FACULTÉ MIXTE
DE
MÉDECINE GÉNÉRALE ET COLONIALE ET DE PHARMACIE
DE MARSEILLE

N° 1

Considérations sur la préparation et les essais du Sirop de Raifort et du Sirop de Raifort Iodé

ainsi que

Sur les procédés de dosage de l'Iode dans les préparations galéniques complexes

—::—

THÈSE

présentée et publiquement soutenue devant la Faculté de Médecine et de Pharmacie de Marseille

Le Décembre 1931

PAR

P. DOUCIÈRE

Né à Toulon, le 14 Juillet 1906

Pharmacien

POUR OBTENIR LE GRADE DE DOCTEUR EN PHARMACIE

Examinateurs de la Thèse

MM.

FABREGUE, *Président.*

GABRIEL

RIMATTEI } Assesseurs

—::—

IMPRIMERIE M. LECONTE,
27, Boulevard Louis-Salvator
MARSEILLE

1931

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41545811_0014

CONSIDÉRATIONS SUR LA PRÉPARATION ET LES ESSAIS DU SIROP DE RAIFORT ET DU SIROP DE RAIFORT IODÉ,

ainsi que

SUR LES PROCÉDÉS de DOSAGE de L'IODE DANS LES PRÉPARATIONS GALÉNIQUES COMPLEXES

FACULTÉ MIXTE
DE
MÉDECINE GÉNÉRALE ET COLONIALE ET DE PHARMACIE
DE MARSEILLE

N°

Considérations sur la préparation et les essais du Sirop de Raifort et du Sirop de Raifort Iodé

ainsi que

Sur les procédés de dosage de l'Iode dans les préparations galéniques complexes

THÈSE

présentée et publiquement soutenue devant la Faculté de Médecine et de Pharmacie de Marseille

Le Décembre 1931

PAR

P. DOUCIÈRE

Né à Toulon, le 14 Juillet 1906

Pharmacien

POUR OBTENIR LE GRADE DE DOCTEUR EN PHARMACIE

Examinateurs de la Thèse

MM.

FABREGUE, *Président.*

GABRIEL, RIMATTEI — Assesseurs

IMPRIMERIE M. LECONTE,
27, Boulevard Louis-Salvator
MARSEILLE

1931

R. UNIV.
BIBLIOTHEEK
LEIDEN

PERSONNEL DE LA FACULTÉ MIXTE

DE

MÉDECINE GÉNÉRALE ET COLONIALE ET DE PHARMACIE DE MARSEILLE

Professeurs honoraires de l'Ecole de Médecine :

MM. ALEZAIS, ARNAUD, D'ASTROS, BOINET, DOMERGUE, BERG.

Doyen : L. IMBERT.

Assesseur : MOITESSIER. *Secrétaire :* COMTE

Professeurs :

Histologie	ROMIEU.
Chimie médicale	MOITESSIER.
Chimie analytique et hydrologie	BLANCHETIERE.
Physique	CHEVALIER.
Anatomie pathologique et Pathologie expérimentale	CORNIL.
Parasitologie	JOYEUX.
Pharmacodynamie et matière médicale	MERCIER.
Clinique chirurgicale	IMBERT.
Clinique médicale	GAUJOUX.
Clinique obstétricale	GUERIN DE MONTGAREUIL-VALMALE.
Clinique des maladies nerveuses	ROGER.
Clinique ophtalmologique	AUBARET.
Clinique médicale	AUDIBERT,
Clinique médicale	OLMER,
Clinique chirurgicale	SILHOL,

Pathologie externe	professeurs sans chaire	FIOLLE
Thérapeuthiue		MATTEI
Clinique des maladies exotiques		HECKENROTH

Chargés de cours à titre permanent :

Anatomie	CORSY.
Physiologie	COTTE.
Pathologie externe	FIOLLE.
Pathologie interne	MONGES.
Thérapeutique	MATTEI.
Médecine légale	PAYAN.
Hygiène coloniale	VIOLLE.
Bactériologie	ROUSLACROIX.
Pharmacie	FABREGUE.
Histoire naturelle	GABRIEL.
Chimie minérale	TIAN.

Histoire des drogues végétales .. BRUN P.
Clinique urologique .. .. CHAUVIN.
Clinique exotique .. .. HECKENROTH.
Clinique oto-rhino-laryngologique. BREMOND.
Clinique médicale infantile .. .. .. CASSOUTE.
Stomatologie .. .. BELTRAMI.

Agrégé en exercice :

Pathologie interne et propédeutique médicale .. .. PIERI J.

Chargés de cours à titre temporaire :

Pathologie expérimentale .. .. .. PEYRON.
Clinique dermatologique. .. .. .. VIGNE.

Chargés des fonctions d'Agrégé :

Anatomie et médecine opératoire MOIROUD.
Physiologie .. .. PERIOT.
Physique médicale .. .. RIMATTEI.
Chirurgie .. .. BOURDE.
Obstétrique .. .. VAYSSIERE.
Pharmacie .. .. VIGNOLI.
Histoire naturelle .. .. QUINTARET.
Parasitologie .. .. RAYBAUD.

Chargés de Cours complémentaires :

Clinique chirurgicale infantile. .. BRUN M.
Psychiatrie .. .. REBOUL-LACHAUX.
Anatomie .. .. ALEZAIS.

Examinateurs de la Thèse — MM.
FABREGUE, *Présidents*
GABRIEL, RIMATTEI, *Assesseurs*

La Faculté de Médecine et de Pharmacie de Marseille déclare que les opinions émises dans les dissertations qui sont présentées, doivent être considérées comme propres à leur auteur et qu'elle n'entend leur donner ni approbation, ni improbation.

A TOUS CEUX QUI ONT DROIT A MA RECONNAISSANCE.

P. D.

AVANT-PROPOS

Il nous est avant toute chose une tâche bien agréable à remplir, c'est de remercier ici ceux de nos professeurs qui ont bien voulu constituer le jury de cette thèse :

M. FABREGUE, qui nous a donné le sujet de ce travail et qui ne nous a mesuré ni ses conseils ni sa peine au cours de nos recherches ; M. GABRIEL et M. RIMATTEI, qui furent nos professeurs pendant notre scolarité et qui nous ont fait l'honneur de bien vouloir siéger auprès de lui.

INTRODUCTION

Le sirop de raifort simple et celui de raifort iodé, très employés il y a une quinzaine d'années, semblent à l'heure actuelle être d'un usage plus restreint. Deux séries de raisons, à notre sens, paraissent être la cause de ce demi abandon d'un médicament par ailleurs doué de réelles qualités thérapeutiques.

Les unes, d'ordre pratique, sont les difficultés de sa préparation ; les autres, d'ordre théorique, sont la complexité du produit obtenu et la diversité des combinaisons qu'y contracte l'iode, ainsi que le manque de connaissances absolument certaines à leur égard.

En effet, outre la longueur et la difficulté de manipulation inhérentes au mode opératoire prescrit, il est de plus impossible de se procurer à toute période de l'année les diverses plantes fraîches qui entrent dans la formule du sirop de raifort. De nombreux extraits fluides ou concentrés pour sirops ont été mis dans le commerce : ils ont paré, pratiquement du moins, à cet inconvénient ; mais ils ont aussi détourné beaucoup de thérapeutes de ce médicament devenu inférieur.

Il est d'autre part fort difficile de déterminer sous quelle forme se combine l'iode mis en présence de substances si diverses : matières tanniques, essences sulfurées, alcool, sucre, et de plus modifiées par la chaleur. Peut-être d'ailleurs la diversité des combinaisons contractées est-elle le secret de la valeur thérapeutique du produit obtenu.

De nombreuses recherches ont été faites à ces deux points de vue : depuis la formule primitive de la Pharmacopée de Paris de 1732, nombreuses ont été les méthodes proposées, comme nombreuses ont été les recherches relatives à la dissimulation de l'iode.

Nous avons donc pensé faire œuvre utile en condensant les travaux divers faits à ce sujet et en les complétant sur certains points par des expériences personnelles afin de déterminer d'une part un mode de préparation rationnel et,

si possible, indépendant de la période de récolte des diverses drogues utilisées, et d'autre part, les possibilités et les modalités de la dissimulation de l'iode en fonction des divers facteurs réagissants, ainsi que les formes sous lesquelles elle est obtenue.

Il nous a semblé qu'au préalable une étude sommaire des préparations ayant précédé le sirop antiscorbutique du Codex serait de quelque intérêt, comme serait utile une étude des différents composants du produit, tant au point de vue historique qu'au point de vue pharmacologique.

FORMULE ACTUELLE

Le Codex de 1908, page 628, mentionne :

SIROP DE RAIFORT COMPOSE

Sirop antiscorbutique

Syrupus Cochleariae Armoraciae compositus

Feuilles fraîches de cochléaria	mille grammes	1.000
Feuilles fraîches de cresson..	mille grammes	1.000
Racine fraîche de raifort..	mille grammes	1.000
Feuilles sèches de ményanthe..	cent grammes	100
Zestes d'orange amère..	deux cents grammes	200
Cannelle de Ceylan..	cinquante grammes	50
Vin blanc	quatre mille grammes	4.000
Sucre blanc..	cinq mille grammes	5.000

Contusez les feuillez de cresson et de cochléaria ; incisez le raifort, les feuilles de ményanthe et les zestes d'orange amère ; concassez la cannelle. Faites macérer le tout dans le vin blanc pendant deux jours et distillez au bain-marie pour retirer 1.000 grammes de liqueur aromatique ; faites avec celle-ci et poids égal de sucre, un sirop en vase clos, au bain-marie.

Séparez par expression le liquide des substances restées dans le bain-marie ; laissez reposer jusqu'à refroidissement et décantez. Clarifiez au moyen de l'albumine et passez au blanchet. Faites avec la liqueur claire et le reste du sucre, par coction et clarification, un sirop marquant bouillant 1,27 au densimètre ; passez au blanchet et mélangez à froid les deux sirops.

Emploi. — Sirop de raifort iodé.

SIROP DE RAIFORT IODE

Syrupus Cochleariae Armoraciae iodatus

Teinture d'iode..	dix gr.	10
Sirop de raifort composé, neuf cent quatre-vingt-dix gr.		990

Mêlez.

Après vingt-quatre heures, la combinaison de l'iode sera complète.

20 grammes de ce sirop renferment deux centigrammes d'iode.

PREMIÈRE PARTIE

HISTORIQUE

1. — Etude sommaire des précurseurs du sirop de raifort.

Toute étude qui se limiterait à la période actuelle sans vouloir passer en revue les différentes phases qui ont précédé celle qui nous est contemporaine, serait forcément incomplète. Un tel travail manquerait de base solide, et serait aussi peu durable qu'une construction bâtie sur du sable.

Sans doute la science vieillit-elle plus vite que les autres branches du savoir humain, et tel traité d'un siècle nous paraît-il parfois barbare et primitif ; sans doute trouvons-nous dans les théories des anciens des propositions qui nous semblent désuètes, voire ridicules ; sans doute beaucoup des observations des maîtres d'autrefois relèvent-elles du seul empirisme ; mais cet empirisme même peut nous être utile pour nous expliquer certaines survivances que la rigueur scientifique ne saurait révéler.

Pour prendre un exemple qui nous ramène à notre sujet, les anciens ignoraient l'iode et par suite sa présence dans le cresson, la phellandrie, le cochléaria et le fucus ; mais ils en utilisaient les propriétés antiscorbutiques dans les diverses préparations qu'ils nous ont léguées : c'est pourquoi nous voyons figurer deux de ces drogues encore dans la formule actuelle du sirop de raifort.

Lémery, en 1715 (1), signale déjà qu'il « semble que les « propriétés antiscorbutiques de ces plantes se perdent dans « la nuit des temps » ; aussi n'est-il pas étonnant de trouver dans nos plus anciens formulaires diverses préparations à base de ces principes : sucs, vins, alcoolats et sirops mono- ou poly-iamiques de crucifères.

(1) Lemery : Dictionnaire des drogues simples, 1715.

Johann Zwelfer en 1668, indique un sirop obtenu par mélange d'un digesté et d'une eau distillée de diverses crucifères avec addition de sucre.

En 1687, Schroeder Hoffmann donne une formule plus complexe encore, comportant trente drogues.

Nous trouvons dans la « Pharmacopée chymique et galénique de Charras de 1676 », une formule de Daquin n'utilisant que vingt substances : on fait un décocté de dix-sept drogues dans neuf livres d'eau chalybée ; au produit obtenu on ajoute six livres de sucre ; on fait un sirop par coction, auquel on ajoute trois gouttes d'essence de cannelle et trois gouttes d'essence de girofle.

Dans l'édition de 1683 de la même pharmacopée figure une préparation de Forest à base de sucs dépurés de cochléaria et de beccabunga.

Enfin, la « Pharmacopea Parisiensis de 1732 » (page 46) publie une formule qui peut être considérée comme l'ébauche du sirop actuel dont elle comprend les principaux composants. Voici la traduction du texte latin :

R/

Feuilles de cochléaria	de chaque quantité
» de beccabunga	suffisante pour extraire
» de cresson d'eau	en suc : 3 livres;
Racine de raifort sauvage	ajoutez au suc
Oranges amères	20 onces
Cannelle pulvérisée	1 drachme
Ecorce externe d'orange amère	1/2 once

Le tout est mis à macérer dans un matras soigneusement clos pendant douze heures en agitant de temps en temps jusqu'à ce que le suc soit dépuré et acquière une teinte vineuse. On filtre, alors :

R/

de ce suc dépuré :	2 livres 1/2	ajoutez:
sucre fin :	1 livre 1/2	ou q.s.

Faites un sirop au bain-marie, auquel vous mêlez après refroidissement :

Esprit ardent de cochléaria : 1/2 once. Conservez.

La « Pharmacopée de Paris de 1738 » donne la même formule, mais en ajoutant à la fin une once d'esprit de cochléaria au lieu d'une demie once, afin de remplacer l'essence perdue par la cuisson.

Le Codex de 1748 répète cette dernière formule intégralement.

Quelques années plus tôt, en 1738, Lémery avait introduit pour la première fois le vin blanc dans la préparation du sirop qu'il obtenait par infusion.

Il publiait en même temps une formule bien compliquée, dûe à Fernel, comprenant trente-deux drogues diverses et prescrivant la digestion comme mode opératoire.

Mais il nous faut arriver à la « Pharmacopea Parisiensis de 1758 » pour voir introduire dans la préparation du sirop antiscorbutique l'opération principale qui a subsisté jusqu'à l'heure actuelle : la distillation.

Il ne nous a pas été possible de retrouver le nom de l'auteur qui, reconnaissant que les presses utilisées à cette époque manquant de puissance, une partie des principes actifs des plantes pouvait demeurer dans le marc, eut l'idée de préconiser ce procédé d'extraction.

A partir de ce moment, comme nous le verrons plus loin, il n'a plus été apporté à cette préparation de modifications essentielles et seuls des détails ont été changés.

II. — Etude historique et pharmacologique des composants du sirop de raifort iodé.

Dans cette étude nous insisterons particulièrement sur la composition chimique des drogues utilisées ; nous ne croyons cependant pas inutile d'indiquer, au moins sommairement, leur origine ainsi que leurs caractères morphologiques les plus saillants : ces notions empruntées à la matière médicale peuvent nous aider à comprendre certaines transformations des éléments qui nous intéressent.

LE RAIFORT

Origine. — Le raifort (Cochlearia armoracia L.) est une crucifère vivace des prés humides de l'Europe tempérée. Dès le Moyen-Age, nous le voyons employé comme condiment en Angleterre et en Allemagne, et bien avant que l'analyse ne révélat l'identité de l'essence de raifort et de celle de moutarde, nous l'entendons appeler Moutarde des Allemands. Son emploi thérapeutique comme antiscorbutique remonte au XIV^{e} siècle.

Caractères. — La racine de raifort peut mesurer jusqu'à 75 cm. de longueur sur 2 à 5 cm. de diamètre ; elle est élargie et divisée à la partie supérieure en plusieurs branches courtes, surmontées par un bouquet de feuilles dentelées. Dans sa partie médiane qui est cylindrique, elle émet de longues radicelles ramifiées à leur extrémité; à sa partie terminale elle se ramifie à son tour. La racine de raifort est cassante et sa cassure est blanche, courte, non fibreuse. La section, toujours blanche, est d'aspect variable selon l'endroit où elle a été pratiquée : à la partie supérieure elle montre une large moelle centrale, tandis que plus bas elle présente un épais cylindre central et un liber grisâtre.

La structure anatomique est celle d'une racine secondaire banale de dicotylédone ; mais nous devons signaler dans les parenchymes riches en amidon de l'écorce, du liber, du bois et des rayons médullaires, la présence de cellules spéciales, sans amidon, plus grosses, plus longues et moins régulières que les autres ; elles contiennent un ferment, la

myrosine, tandis que les autres renferment en solution du myronate de potasse. Cette texture ligneuse de la racine de raifort et la localisation dans des cellules différentes des substances génératrices du principe actif rendent nécessaire la section préalable de la drogue dans la préparation du sirop.

La saveur de la racine de raifort est âcre et piquante, même après dessication de la plante ; son odeur est faible si elle est entière ; mais elle devient forte, analogue à celle de la moutarde et provoquant le larmoiement si on la brise, par suite de la destruction des cellules à myrosine et à glucoside situées à ce niveau et de la mise en contact de ce dernier avec son ferment.

Appliquée sur la peau, cette racine produit la rubéfaction.

Dans le commerce la drogue se présente privée de sa couronne supérieure de feuilles et en général de ses radicelles ainsi que de ses ramifications terminales.

Composition. — La racine de raifort contient une huile fixe (renfermant les acides oléique, palmitique et érucique), du sucre et surtout, dans des cellules séparées, un glucoside: le Myronate de Potasse et son ferment : la Myrosine.

Le Myronate de Potasse ou Sinigrine est un glucoside sulfo-azoté répondant à la formule globale :

$$C^{10}\,H^{16}\,N\,S^{2}\,O^{9}\,K$$

La Myrosine est un ferment hydratant qui, en présence d'eau, détruit la molécule de sinigrine avec production de glucose, de bisulfate de potasse et d'essence de moutarde ou Allylsénévol

$$S = C = N - CH^{2} - CH = CH^{2}$$

Ainsi l'essence n'existe pas toute préformée dans la plante, mais au contraire ne se développe que par la section et la macération en présence d'eau de cette dernière : cela démontre la nécessité de ces deux opérations dans la préparation du sirop.

Essence de moutarde ou *Allylsénévol.* — Dès 1844, Habatka (1), avait signalé l'identité de l'essence de raifort et de celle de moutarde ; mais il croyait qu'elle se trouvait toute formée dans la plante ; nous venons de voir qu'au contraire

(1) Habatka : Journal de pharmacie et de chimie, 1844, I, p. 42.

ce n'est qu'après libération par destruction des cellules et contact avec l'eau que la myrosine agit sur le glucoside suivant l'équation :

$$C^{10}H^{16}N\,S^2\,O^9\,K + H^2\,O = C^6\,H^{12}O^6 + SO^4\,K\,H + SCNC^3\,H^5$$

myronate de potasse — glucose — allylsénévol

On a pu d'ailleurs isoler le myronate de potasse par le procédé employé pour la graine de moutarde : on détruit le ferment par chauffage à 60° dans l'alcool fort (à cause de l'eau que contient la plante fraîche); on dissout le glucoside dans l'eau; on concentre en présence de carbonate de baryte; on reprend par l'alcool et on fait cristalliser par évaporation.

L'allylsénévol est une huile volatile incolore, très réfringente, de densité D = 1017 à + 10°, bouillant à 150°, d'odeur et de saveur piquantes, irritant toutes les muqueuses ; elle est peu soluble dans l'eau même bouillante ; elle est soluble dans l'alcool et dans l'éther.

Chimiquement, c'est l'Isosulfocyanate d'Allyle, répondant à la formule développée :

$$S = C = N - CH^2 - CH = CH^2$$

L'essence de raifort donne un précipité blanc avec la solution alcoolique de sublimé et un précipité noir de sulfure avec l'acétate de plomb et l'azotate d'argent. Elle communique cette propriété au sirop de raifort composé.

Avec l'ammoniaque elle forme par addition de la thiosinamine ou allylsulfourée :

$$S = C = N - C^3\,H^5 + NH^3 = S = C \begin{matrix} \diagup\, NH - C^3\,H^5 \\ \diagdown\, NH^2 \end{matrix}$$

On utilise cette réaction pour le dosage de l'essence de raifort: sous l'action de l'azotate d'argent et de l'ammoniaque il se fait un précipité de sulfure d'argent que l'on recueille et que l'on pèse.

$$S = C \begin{matrix} \diagup\, NH - C^3\,H^5 \\ \diagdown\, NH^2 \end{matrix} + 2\,NO^3\,Ag + 2\,NH^3 =$$

$$\underline{\underline{Ag^2\,S}} + 2\,NO^3\,NH^4 + N \equiv C - NH - C^3\,H^5$$

On emploi le procédé indiqué par le Codex pour la graine de moutarde.

Tenant compte des travaux de Doucet et de Luce (1922) voici comment il prescrit d'opérer par l'arrêté de 1925.

Placer 5 grammes de produit finement divisé dans un ballon avec de l'eau ; laisser en contact 6 heures (temps suffisant pour libérer l'essence); distiller lentement au bain-marie de glycérine après addition d'alcool à 90° et d'un peu d'huile; recueillir dans un excès d'ammoniaque l'allylsulfourée formée, ajouter un excès connu d'azotate d'argent décinormal; abandonner douze heures à l'obscurité (temps suffisant pour précipiter le sulfure); recueillir ce dernier sur un filtre, le laver, le sécher et le peser; doser d'autre part l'azotate d'argent en excès dans les liqueurs de lavage: on en déduit par différence la quantité d'azotate d'argent transformée en sulfure et par suite la quantité d'allylsénévol.

Emploi thérapeutique du raifort. — C'est un antiscorbutique, un stimulant, un eupeptique, un antigoutteux et un diurétique.

LE COCHLEARIA.

Origine. — Le Cochlearia officinalis L. est encore une crucifère herbacée des endroits humides de l'Europe. Plus active, dit-on, lorsqu'elle est cueillie au voisinage de la mer, elle est cultivée dans les régions froides, car la graine germe difficilement si la température est supérieure à 10°-12°.

Comme le raifort, cette drogue est récoltée la deuxième année; mais c'est ici la tige et surtout les feuilles coupées au moment de la floraison qui sont utilisées.

Caractères. — Cette tige, haute de 10 à 20 centimètres, est pourvue de feuilles luisantes, vertes foncées, de deux sortes: les unes, disposées en rosette à la base, longuement pétiolées, à limbe cordiforme, épais, charnu et concave (d'où le nom vulgaire d'herbe aux cueillers) ; les autres, disposées le long de la tige, sessiles, pourvues de deux oreillettes à la base, cordiformes et dentées. Les fleurs sont blanches et groupées en grappes corymbiformes.

Inodore si elle est entière, la plante développe par la contusion une odeur piquante rappelant celle de la moutarde ; sa saveur est également analogue à celle de cette drogue.

Composition. — L'examen microscopique et l'analyse révèlent, comme chez le raifort, la présence dans les cellules du parenchyme, d'un glucoside voisin de celui de la moutarde et, dans quelques cellules spéciales, de myrosine, libérant en présence d'eau de l'essence de cochléaria ou iso-sulfocyanate d'iso-butyle, dont la formule est la suivante :

$$S = C = N - CH \begin{cases} CH^2 - CH^3 \\ CH^3 \end{cases}$$

Cette localisation particulière des éléments du principe actif, analogue à celle qui se présente chez le raifort, rend nécessaire la contusion et la macération qui sont pratiquées dans la préparation du sirop.

Emploi thérapeutique. — Cette plante possède toutes les propriétés antiscorbutiques du raifort ; c'est de plus un topique excellent (1) utilisé dans diverses stomatites et gengivites.

LE CRESSON

Origine. — Le cresson de fontaine (Nasturtium officinale R. Br.), est une crucifère vivace de nos régions, poussant dans les eaux courantes. Sa tige est radicante, rameuse, glabre et fistuleuse ; ses feuilles sont épaisses, pennatiséquées, à folioles ovales, inégales, sinuées ; ses fleurs sont petites et blanches.

Son odeur, comme chez les drogues précédentes, et pour la même raison, ne se développe que par la contusion.

Composition. — Le cresson contient en effet un glucoside: la Gluconasturtine et de la Myrosine, qui, par le mécanisme décrit plus haut, donnent naissance, en présence d'eau, à une essence qui est le Phényléthylsénévol ou Isosulfocyanate de Phényléthyle, de formule :

$$S = C = N - CH^2 - CH^2 - C \begin{cases} CH = CH \\ CH - CH \end{cases} CH$$

(1) Picard, J. Simon.

Le cresson contient en outre du fer et de l'iode (1).

Emploi thérapeutique. — Les anciens utilisaient empiriquement les principes iodées de ce médicament (1).

Lémery formule en 1756 (2) un esprit de cresson obtenu par macération de la drogue dans l'eau, fermentation avec de la levure de bière et enfin distillation, qui est l'origine de nos alcoolats modernes.

Le suc de cresson, stérilisé à froid, serait en outre un antidote de la nicotine (par voie hypodermique) ; il ferait baisser le taux du glucose chez les diabétiques ; mais il n'est pas sans provoquer parfois des cystalgies douloureuses.

LE MENYANTHE

Origine. — Le trèfle d'eau (Menyanthes trifoliata L.) est une gentianacée herbacée des régions humides d'Europe. On utilise ses feuilles composées d'un long pétiole engaînant à la base et portant trois folioles égales, oblongues, légèrement crénelées, glabres, et de 5 à 6 centimètres de long sur 2 à 3 de large.

Dans le commerce on trouve à l'état sec seulement les folioles privées de leur pétiole et réunies souvent par deux ou trois. Elles sont alors vert glauque, inodores et très amères.

Composition. — Il a été retiré du ményanthe plusieurs glucosides que nous ne signalerons que pour mémoire, car ils nous intéressent peu dans le cas particulier du sirop de raifort composé, l'élévation de température prolongée à laquelle on soumet la drogue les transformant sans doute profondément.

Kromayer en 1861 en a extrait une substance amorphe, la Ményanthine, dédoublable par les acides étendus et chauds en une essence, le Ményanthol, et un sucre fermentescible, non hydrolysable par l'émulsine.

Bridel en 1910 en a retiré un autre glucoside cristallisé, hydrolysable par l'émulsine, la Meliatine, identique à la Loganine que Rosenthal a extrait de la noix vomique en 1923.

---

(1) Chatain : Le cresson, sa culture et ses applications médicales et alimentaires.

(2) Lemery : Dictionnaire des drogues simples.

Emploi thérapeutique. — C'est un émmenagogue, un purgatif et un émétique ; dans le cas du sirop de raifort, on utilise ses proporiétés d'amer, de tonique et d'antiscorbutique.

L'ORANGE AMERE

Le suc et l'orange entière ont été successivement employés pour préparer le sirop antiscorbutique. La formule actuelle utilise seulement les zestes de ce fruit.

Origine. — Ces derniers constituent l'écorce du fruit encore vert du bigaradier (Citrus vulgaris var. amara). Ils se présentent sous deux formes : les rubans et les quartiers.

Les premiers, seuls officinaux, sont enlevés en spirales au couteau autour du fruit. La face externe (flavedo), brun verdâtre est recouverte de glandes à essence ; la face interne (albedo), est blanche, spongieuse, riche en mucilage.

Les quartiers proviennent de fruits plus petits coupés en quatre ; ils comprennent donc aussi la partie interne du fruit et ils donnent des préparations plus visqueuses et moins odorantes que celles fournies par les rubans.

La saveur en est amère, aromatique; elle produit le fourmillement de la langue.

Composition. — L'analyse en a extrait une essence contenant du Linalol et un carbure voisin du Limonène ; trois glucosides colorables en rouge par l'acide sulfurique : l'Aurantiamarine, l'Hespéridine et l'Isohespéridine (dédoublables par les acides dilués en glucose, rhamnose et hespérétine) et deux acides : l'Acide Hespérique et l'Acide Aurantiamarique. On trouve en outre une résine et un mucilage assez abondant.

On sait que le Codex prescrit dans la préparation du sirop d'écorces d'oranges amères de faire infuser ces dernières dans de l'eau à 70° et non dans de l'eau bouillante, car dans ce dernier cas le mucilage donnerait un produit visqueux : dans le sirop antiscorbutique, au contraire, les zestes sont portés lors de la distillation à une température prolongée de 100° et il en résulte une visquosité appréciable du produit final, qui n'est pas sans gêner, comme nous le verrons plus loin, le dosage de l'iode dans les méthodes par épuisement au sulfure de carbone.

Emploi thérapeutique. — C'est un amer, un tonique et un aromatique excellent. Son essence peut, concurremment avec celles des autres drogues du sirop, contribuer à la dissimulation de l'iode.

LA CANNELLE

Origine. — La cannelle de Ceylan (Cinnamomum Zeylanicum Br.) est un arbuste originaire de l'Inde, dont la culture s'est étendue à Java, à la Guyane et au Brésil.

Son utilisation est assez ancienne : on la signale à Ceylan au début du XIIIe siècle; mais sa culture n'est pratiquement réalisée que vers 1770 par de Koke.

On récolte l'écorce en mai et octobre, par section et battage des rameaux ; elle subit plusieurs râclages, puis elle est séchée et réunie en longues baguettes par un étroit emboîtement.

Elle se présente donc à son arrivée en Europe en bâtonnets de 50 centimètres à 1 mètre de long sur 2 à 3 centimètres de diamètre, formés par l'assemblage de nombreuses écorces enroulées et épaisses chacune au plus d'un demi-millimètre. La face externe de ces dernières est fauve ; elle présente les cicatrices des feuilles et des rameaux, et surtout un fin réseau de lignes blanches anastomosées. La face interne est d'un brun plus foncé. Cette écorce est très fragile et sa cassure est courte; son odeur et sa saveur sont aromatiques et chaudes.

L'examen anatomique révèle les particularités suivantes: absence de suber et de parenchyme cortical disparus par le râclage ; présence de fibres péricycliques dans le sclérenchyme cortical qui contient aussi des cellules à mucilage, des cellules à essence, de l'amidon et des cristaux.

Composition. — L'analyse a isolé du sucre, de la mannite, du mucilage, de l'amidon, du tanin, et 10 % d'essence. Ces deux derniers corps contribuent vraisemblablement à la dissimulation de l'iode dans le sirop de raifort iodé.

Essence de cannelle. — Cette essence est un liquide jaune pâle, faiblement lévogyre, de densité D = 1030, bouillant à 220°, légèrement acide et un peu soluble dans l'eau. A 0°, elle doit donner une masse cristalline blanche avec une partie d'acide azotique officinal.

Elle renferme 65 à 75 % d'Aldéhyde cinnamique, 4 à 8 % d'Eugénol, du Phellandrène, du Safrol, du Furfurol. Dans les produits de tête de sa distillation, Walbaum et Hueting ont isolé de la Méthylamylcétone, de la Benzaldéhyde, de l'Aldéhyde cinnamique, du Linalol, du Térébenthène, du Cymène et du Caryophyllène.

Emploi thérapeutique. — La cannelle est un stimulant, un excitant vaso-moteur ; elle augmente le péristaltisme de l'intestin; par son tannin, c'est un astringent.

Dans le sirop de raifort iodé, ce sont surtout ses propriétés aromatiques et tanniques qui sont utilisées.

LE VIN

Nous passerons sous silence les drogues que quelques auteurs ont introduites dans leurs formules, tels le passerage, le beccabunga, etc.., mais qui n'ont pas subsisté dans la préparation actuelle.

Nous n'insisterons pas davantage sur le sucre : nous dirons seulement que ce doit être du saccharose pur et qu'il doit répondre aux caractères d'identité et aux essais qui sont longuement décrits par le Codex, page 694.

Quant au vin blanc, nous devons signaler que le Codex indique seulement qu'il doit être de bonne qualité et qu'il doit contenir 10 % d'alcool pour que la conservation du médicament soit assurée.

Nous croyons cependant utile de rappeler ici la composition moyenne du vin, certains éléments jouant un rôle important dans la dissimulation de l'iode, comme nous le verrons plus loin :

Eau		800 à 900 gr.
Composés alcooliques :	Alcool éthylique	90 à 150 gr.
	Alcool butylique	traces
	Alcool propylique	traces
	Alcool amylique	traces
	Glycol butylique	traces
	Glycérine	2,05 à 8
	Mannite (accidentelle)	
	Inosite	traces

Aldéhydes :	Ethanal		traces
	Acroléine (vins amers)		traces
	Furfurol		traces
Sucres et hydrates de carbone :			
	Glucose		16 gr.
	Fructose		
	Gommes		
	Dextrines		traces
Acides libres ou salifiés par K, Ca, Mg. :			
	Acide carbonique		0,02 à 0,7
	Acide acétique et sa série		traces
	Acide malique		3 gr.
	Acide tartrique		
	Acide succinique		
	Acide citrique		
	Acide sulfurique		1 gr. 50
	Acide phosphorique		
	Acide chlorhydrique		
Ethers :	Acétique		traces
	Œnantique		traces
Tanins :	Œnotanins	Vin rouge	0,02 à 0,7
		Vin blanc	1 gr. 05 à 2
Métaux et métalloïdes :			
	Fluor		traces
	Acide borique		traces
	Alumine		traces
	Fer		traces
	Manganèse		traces
	Cuivre	accidentel	
	Arsenic	accidentel	

Il nous reste maintenant à nous occuper de l'élément introduit le dernier dans le sirop de raifort, mais non le moins actif : l'iode.

L'IODE

Historique. — Si l'emploi de l'iode en tant que corps chimique isolé remonte à peine à un siècle, l'usage empirique de drogues dont il constitue le principe actif se retrouve dans la plus haute antiquité : trois substances au moins ont laissé trace de leur utilisation par les médecins de l'époque gréco-latine : l'éponge, le fucus et la phellandrie.

L'éponge calcinée est en effet vantée par Dioscoride et Galien; Lémery l'emploiera plus tard « contre le goîstre et le scorbut » (1).

Le fucus est également employé par Pline sous le nom de laitue marine ; c'est dans cette plante que Courtois découvrira l'iode en 1811 (2).

Enfin, la phellandrie jouit dès le XVI[e] siècle d'une grande vogue comme antiscorbutique en Belgique.

Origine. — L'iode existe en quantité appréciable dans de nombreux végétaux : en dehors des varechs, des cendres desquels on le retire industriellement, Chatin (3) l'a isolé dans le cresson, le tabac, la salsepareille et les légumineuses.

Il existe également dans la plupart des organismes animaux : on le trouve dans les éponges, les huîtres, l'huile de foie de morue, les œufs.

L'organisme humain en renferme aussi : Baumann en a trouvé localisé dans le corps thyroïde sous forme d'iodothyrine ; Gley l'a décelé en plus grande quantité dans les glandes parathyroïdes ; enfin, Bourcet a pu l'isoler dans tous les organes, principalement le foie, la vésicule biliaire, la peau et les poils, à l'exception du cerveau, du pancréas, du globe oculaire et de la graisse.

Enfin, dans le règne minéral, le professeur Armand Gautier en a trouvé une quantité constante et égale à 0 gr. 0023 par litre dans l'eau de mer dans des différents océans (4).

---

(1) Lemery : Dictionnaire des drogues simples, 1715.

(2) Courtois : Annales de chimie, Tome 88.

(3) Chatin : De l'existence de l'iode dans l'air, les eaux, les plantes et les substances alimentaires. Académie des Sciences, 1850-51.

(4) Armand Gautier : L'iode dans l'eau de mer. Compte rendu Ac. des Sc., mai 1899; d'après René Quinton : L'eau de mer, milieu organique, mars 1904.

Nous croyons inutile de rappeler ici les caractères d'identité, les essais et les procédés de dosage de l'iode qui sont minutieusement décrits par le Codex, page 358; nous passerons de même sous silence, un tel travail risquant de nous entraîner hors de notre sujet, les applications thérapeutiques de l'iode, si nombreuses et si variées et nous terminerons ce chapitre par l'étude sommaire de la teintude d'iode qui est la forme sous laquelle ce métalloïde entre dans le sirop de raifort.

La teinture d'iode. — Le Codex de 1884 la faisait préparer au 1/13 et avec de l'alcool à 90°.

Celui de 1908, se conformant aux décisions de la convention de Bruxelle, la prescrivit au 1/10 et avec de l'alcool à 95° :

Iode :	10 grammes
Alcool à 95° :	90 grammes

Cette teinture brune foncée, précipitant par l'eau, s'altérait aisément, une partie de l'iode se transformant en acide iodhydrique et en iodure d'éthyle.

Le Codex de 1908 ne mentionnait rien de précis au sujet de cette transformation puisqu'il indiquait comme essai :

1° que 2 cc. de teinture d'iode dissous avec 0 gr. 50 d'iodure de potassium dans 25 cc. d'eau, devaient nécessiter l'addition d'au moins 13 cc. d'hyposulfite décinormal pour être décolorés (ce qui correspond à une teneur minimum en iode de 9,36 % et reconnaît par conséquent une absence ou altération de 6,4 % de l'iode mis en œuvre).

2° mais qu'en ajoutant 2 cc. de solution d'iodate de potasse à 5 %, il ne devait pas se reproduire de coloration (absence « totale » d'acide iodhydrique).

Aussi le supplément du Codex de 1920 a-t-il dû modifier ce dernier essai en indiquant qu'après l'ajout de l'iodate, il ne faudrait pas employer plus de 0,6 cc. d'hyposulfite pour obtenir la décoloration (ce qui correspond à une teneur maximum en acide iodhydrique de 0,43 %).

Par suite de cette altération, la teinture d'iode s'acidifiant, on reconnut, en chirurgie surtout, que son action vésicante augmentait et qu'elle amenait une mortification des tissus. C'est pour cette raison que, s'inspirant des travaux de Castelaz, qui proposait d'ajouter de l'iodate de potasse, et surtout de Courtot, qui prescrivait l'emploi de l'iodure de

potassium pour empêcher cette transformation, la commission du supplément du Codex de 1920 donna la formule d'une teiture d'iode iodurée au 1/15 suivante :

Iode :	10 grammes
Iodure de potassium	4 grammes
Alcool à 90°	136 grammes

Cette teinture est inaltérable et jouit de plus de la propriété de supporter l'addition de l'eau sans précipiter.

Le supplément du Codex de 1923 a rendu cette dernière formule seule officinale.

Nous verrons plus loin les conséquences qu'ont eu pour le sirop de raifort iodé ces différents changements dans le titre et la composition de la teinture d'iode.

Fasifications de cette teinture. — La principale et presque la seule est le remplacement d'une partie de l'alcool par de l'alcool méthylique. Celui-ci favorise en effet grandement la transformation de l'iode en acide iodhydrique et en iodure de méthyle.

Deux procédés sont employés pour déceler cette fraude :

Celui d'Alcok et Sieker consiste à transformer l'iode en biiodure de mercure par contact avec ce métal, puis à distiller l'alcool : on recherche l'alcool méthylique dans le distillat en y plongeant une spirale de cuivre chauffée au rouge : il se dégage l'odeur piquante du formol.

Celui de Voisenet consiste à faire passer l'iode à l'état de tétrathionate non volatif par addition d'hyposulfite de soude, à distiller l'alcool, à oxyder ce dernier par le bichromate et l'acide sulfurique, enfin à caractériser le méthylal formé par l'acide chlorhydrique nitreux et l'albumine : il se produit une coloration violette.

DEUXIÈME PARTIE

PRÉPARATION DU SIROP DE RAIFORT

I. — Différentes formules successivement employées.

Nous avons vu dans l'historique des précurseurs du sirop de raifort que diverses méthodes de fabrication avaient été proposées : c'est ainsi que nous avons trouvé des sirops par infusion (Lémery) ; par digestion ou décoction (Daquin, Zwelfer, Fernel) ; par macération au moyen des sucs (Pharmacopée de Paris de 1732, Forest, Munsicht, Timoeus) ; enfin par distillation (Pharmacopée de Paris de 1758).

Nous retrouvons à l'heure actuelle des procédés dérivés de ces modes de préparation ; il s'en est ajouté quelques autres par la suite, en sorte que nous pouvons distinguer cinq classes parmi eux :

Ceux par infusion, digestion ou décoction ;
Ceux par macération au moyen des sucs ;
Ceux par distillation ;
Ceux à base de teintures ;
Ceux à base de solutions concentrées ou extraits.

Les deux dernières de ces formes étant plus récentes et, la dernière surtout, admises sous beaucoup de réserves.

Nous allons les passer successivement en revue.

⁂

1° *FORMULES UTILISANT L'INFUSION, LA DIGESTION OU LA DECOCTION*

Ces procédés dont le premier semble avoir été publié par Lémery en 1738, en même temps qu'il introduisait le vin blanc dans la fabrication du sirop antiscorbutique, ne paraissent pas avoir joui d'une grande vogue : nous n'en trouvons mentionné en effet qu'un seul dans la « Pharmacopée usuelle de Louvain de 1821 » (1) qui donne la formule suivante de Van Mons :

R/

Cannelle contuse	1 Partie
Feuilles écrasées de Cochléaria	aa
» » Beccabunga	30
» » Cresson	Parties
Semences écrasées de Moutarde	35 Parties
Racine fraîche de raifort	45 Parties
Suc d'oranges	90 Parties
Vin rouge	260 Parties

Faites infuser le tout 24 heures à une douce chaleur ; après le refroidissement, passez en exprimant et faites fondre dans la colature à une douce chaleur :

Sucre blanc	490 Parties.

Passez le sirop à travers l'étamine.

Nous ne trouvons plus à l'heure actuelle de procédés dérivés des méthodes à base de digestion (type Daquin) ou de décoction (type Fernel).

Observations. — Ces dernières formes de préparation, comme celles utilisant l'infusion ne nous semblent pas devoir être retenues : en effet, au cours de l'opération qui a lieu à chaud et à découvert, ou tout au moins dans des récipients incompl.tement clos, une fraction des principes volatils qui constituent une partie active du produit se dissipe dans l'atmosphère.

(1) *Pharmacopée universelle de Jourdan*, 1828. T. II, p. 413.

2° *FORMULES UTILISANT LES SUCS DE PLANTES*

Le premier en date de ces procédés est celui de la « Pharmacopée de Paris de 1732 » que nous avons donné ici page 18, et dont nous rappelons la formule :

R/

Feuilles de Cochléaria	de chaque, quantité suffisante
» de Beccabunga	pour extraire en suc :
» de Cresson d'eau	3 livres
Racine de raifort sauvage :	Ajoutez au suc :

Oranges amères	20 onces	après macération de 12 heures,
Cannelle pulvérisée	1 drachme	
Ecorces externes d'or. Am.	1/2 once	
R/		Filtrez et prenez :
De ce suc dépuré :		2 livres 1/2
Sucre fin :		1 livre 1/2 ou q.s.

Faites un sirop au bain-marie, auquel vous mêlez après refroidissement :

Esprit ardent de Cochléaria : 1/2 once. Conservez.

Nous avons vu que les éditions de 1738 et 1748 de la même Pharmacopée avaient également prescrit cette méthode en ajoutant à la fin le double d'esprit de cochléaria et que ce n'est qu'en 1758 qu'elle fut abandonnée (et dès lors définitivement) au profit de la distillation.

Mais d'autres pharmacopées continuèrent à l'employer, tandis que plusieurs auteurs la préféraient aux autres procédés.

C'est ainsi que la « Pharmacopea generalis de Strasbourg de 1783 » (1) publie une formule de Spielmann ne différant de celle de Paris de 1748 que par le remplacement du drachme de cannelle pulvérisée par une once d'eau de cannelle ajoutée à la fin et surtout par la proportion du sucre au suc qui est ici de 2 parties de sucre pour 1 partie de suc au lieu de 1 1/2 de sucre pour 2 1/2 de suc.

Baumé, dans son Traité de Pharmacie de 1818 (2) donne le procédé suivant qu'il préfère à la méthode par distillation.

---

(1) JOURDAN : Pharmacopée universelle de 1828. Tome II, p. 413.

(2) Eléments de Pharmacie théorique et pratique de Baumé, 9e édition, 1818, p. 89.

La formule est encore identique à celle de la Pharmacopée de Paris de 1748, sauf en ce qui concerne la quantité de sucre qui est de quatre livres pour deux et demie de suc. Quant au modus faciendi, il prescrit d'opérer ainsi :

« On nettoie les plantes sans les laver ; on coupe par « tranches les racines de raifort sauvage; on pile d'abord les « racines dans un mortier de marbre avec un pilon de bois ; « lorsqu'elles sont suffisamment pilées, on ajoute les plan- « tes qu'on pile avec les racines ; on soumet ce mélange à la « presse pour en tirer le suc qu'on ne clarifie point. Ensuite :

« R/ suc ci-dessus : 3 livres. — On ajoute le suc d'oran- « ges austères, la cannelle et les écorces d'oranges amères ; « on met le tout dans un matras qu'on bouche exactement. « On laisse macérer ce mélange pendant douze heures en « l'agitant de temps en temps ou jusqu'à ce que le suc se « soit dépuré et qu'il ait acquis une couleur ambrée et une « odeur pénétrante tirant sur celle du vin. On le filtre au tra- « vers d'un papier gris, ayant soin de couvrir le filtre afin « qu'il ne se dissipe que le moins possible de principes vo- « latils. Alors :

« R/ suc dépuré ci-dessus : 2 livres 1/2 ;

« Sucre blanc en poudre grossière : 4 livres.

« On met l'un et l'autre dans un matras qu'on bouche « avec un parchemin. On place le vaisseau au bain-marie à « une chaleur inférieure à celle de l'eau bouillante, afin de « faire dissoudre le sucre. Lorsque le sucre est dissous et le « sirop refroidi, on ajoute l'esprit de cochléaria.

« On mêle exactement ; on laisse éclaircir ce sirop ; on « le tire par inclination et on le conserve dans des bouteilles « qui bouchent bien. »

L'auteur indique les remarques suivantes :

Il importe de piler d'abord les racines à cause de leur dureté et de n'ajouter les herbes qu'ensuite.

Il est également important « d'exprimer ce mélange le « plus fortement qu'il est possible par le moyen d'une bonne « presse afin d'avoir le plus qu'on peut du suc de ces racines, « parce que c'est lui seul qui donne toute la force à ce sirop. »

Il indique de se placer dans un courant d'air pour éviter le dégagement des principes âcres et volatils qui provoquent le larmoiement.

Il signale que « pendant la macération du suc avec les « oranges amères, il se fait un léger mouvement de fermen- « tation qui occasionne la séparation de la fécule verte des « plantes et qui combine d'une manière plus intime les prin- « cipes volatifs avec les autres substances. »

Enfin il prescrit pour ce sirop « une moindre quantité « de sucre respectivement au fluide aqueux que pour les au- « tres sirops. Cette quantité suffit pour conserver ces sucs et « d'ailleurs comme il faut une chaleur moins forte pour dis- « soudre le sucre qui entre en moindre quantité dans le sirop « antiscorbutique, il se fait une moindre dissipation des « principes volatils qui constituent toute la vertu de ce si- « rop. »

Dorvault en 1842 (1) publie un procédé de préparation assez différent de celui de Baumé, comme de celui de la Pharmacopée de 1732.

Reconnaissant que le « sirop antiscorbutique des phar- « maciens est une préparation d'une odeur et d'une saveur « détestables, repoussantes même ; que c'est là un inconvé- « nient grave et que la plupart des pharmacologistes ont « senti; que, au dire de Guibourt, il ne peut être pris par les « enfants et que les principes actifs des substances éprouvent « des altérations », il prescrit d'opérer ainsi :

R/

Racine de raifort	500
Feuilles fraîches de cochléaria	500
Feuilles fraîches de cresson	500
Feuilles fraîches de trèfle d'eau	500
Oranges amères	500
Vin antiscorbutique	500
Cannelle	15
Sucre	1.000

Mode opératoire : « Mondez les plantes fraîches excepté « le raifort des parties altérées et de la terre. Pilez-les au mor- « tier de bois et soumettez à la presse ; filtrez le suc couvert. « Reprenez le tourteau végétal ; pilez-le dans le même mor- « tier, d'abord seul, afin de mieux diviser ce qui aurait pû

(1) Dorvault : Journal de Pharmacie et de Chimie, 1842, I. p. 315.

« échapper la première fois à l'action du pilon ; ensuite en y « ajoutant peu à peu la moitié du vin prescrit et dans la tota- « lité duquel vous aurez préalablement fait macérer la can- « nelle ; soumettez le magma à la presse et recommencez « l'opération en y ajoutant le reste du vin ; filtrez l'œnolé « couvert.

« D'autre part, prenez le raifort, coupez-le en petites « tranches ; mettez-le dans le mortier. Ajoutez-lui deux fois « son poids de sucre ; recouvrez le mortier du couvercle en « peau ordinaire et pilez-le jusqu'à parfaite division. Pour ob- « tenir ce résultat, il est bon de n'opérer que sur de petites « parties. En outre, chaque fraction pilée doit être mise aus- « sitôt dans un vase couvert.

« Le suc aqueux et l'œnolé filtré sont mélangés et pesés; « puis on les verse sur le saccharure de raifort ; on fait dis- « soudre par agitation. La dissolution opérée, on passe « promptement avec expression, on remet le liquide dans le « matras et, avec la quantité de sucre qu'il faut pour parfaire « en poids le double de celui du suc, on fait un sirop au bain- « marie ou à froid. On passe au blanchet et à couvert. »

L'auteur donne les explications suivantes pour justifier son procédé :

1° Il conserve les proportions des substances que prescrit le Codex; il réduit seulement la quantité du vin pour ne pas obtenir un excès de produit ; il emploie le vin antiscorbutique pour obtenir un médicament plus actif.

2° Il fait contuser à part les plantes fraîches hors le raifort ; d'autre part, il fait piler ce dernier « avec » le sucre : cela pour deux raisons : d'une part l'essence de raifort se formant au moment où les différents éléments des cellules se trouvent en contact avec l'eau, c'est-à-dire à la contusion, le sucre agit comme déshydratant en absorbant l'eau libérée et en empêchant son action sur le glucoside ; d'autre part, le sucre ne fixant pas la totalité de l'eau, il se fait un peu d'essence : il agit alors comme corps poreux en absorbant cette dernière. De la sorte, il se perd le moins possible d'huile volatile dans l'air et le saccharure de raifort dégage beaucoup moins d'odeur que la racine pilée et ne provoque pas le larmoiement. L'auteur en conclue que « la déperdition d'essence « n'est pas plus grande, si elle n'est pas moindre, par ce

« procédé que par la distillation », une partie se perdant dans l'atmosphère pendant l'opération et une autre se décomposant par suite de l'élévation de température.

3° L'emploi du mortier couvert est un surcroît de précaution.

4° Il fait filtrer le suc et l'opération n'est pas laborieuse parce que le suc d'oranges opère promptement la clarification des autres sucs.

5° Il fait piler le tourteau avec le vin parce qu'il estime que c'est le meilleur moyen d'enlever toutes les parties solubles et actives des plantes et que la lixiviation (proposée par Mouchon) est sans utilité pour des plantes fraîches.

6° Enfin dans la conversion en sirop, il ne tient pas compte du suc que fournit le raifort, parce qu'il est en faible quantité et qu'en tous cas le sirop n'a pas besoin d'être très dense pour se conserver.

Par ce procédé, Dorvault obtient un produit « d'une « belle couleur ambrée, d'une odeur et d'une saveur antis- « corbutiques franches, prononcées, qui ne sont pas désa- « gréables, tandis que par les procédés ordinaires les subs- « tances ou au moins leurs principes étant longtemps soumis « à l'action du feu, on obtient un sirop d'une couleur brune, « d'une odeur et d'une saveur âcres et souvent empyreuma- « tiques, dont l'action sur les muqueuses est quelquefois cor- « rosive, surtout chez les enfants, en un mot d'une ingestion « difficile. »

Nous devons cependant reconnaître avec Soubeiran (1) que Dorvault s'est exagéré les défauts du sirop par distillation; qu'il ne sent l'empyreume que quand il est mal fait ; que son odeur et sa saveur sont plus fortes et différentes de celles du sirop par les sucs ; que ce dernier a surtout le goût et l'odeur de la racine fraîche de raifort.

Quoiqu'il en soit, ce procédé a joui d'un certain crédit: publié dans les différentes éditions de l'Officine, nous le voyons adopté par le Formulaire des Hôpitaux militaires de 1857, d'une façon d'ailleurs éphémère, car l'édition de 1870 revient au procédé par distillation.

---

(1) Soubeiran : Traité de Pharmacie, 8 édition, 1873, I. p. 715.

Baudoin (1) en 1898, a repris ce procédé en le modifiant légèrement : considérant que le marc résultant de l'expression du saccharure de raifort mêlé au suc des feuilles contient encore une certaine quantité de sucre et par conséquent d'essence, l'auteur épuise ce résidu par l'eau bouillante, l'exprime à nouveau et ramène la liqueur filtrée au titre du sirop.

Enfin, pour terminer ce chapitre, nous rappellerons le procédé proposé par Dusart et Chapoteaut (2) pour éviter la perte d'essence par décomposition à chaud dans la méthode par distillation et celle par rétention dans le tourteau dans le procédé par les sucs :

Cochléaria	1.000	grammes
Cresson	1.000	»
Raifort	1.000	»
Ményanthe	100	»
Ecorces d'oranges amères	200	»
Cannelle	50	»
Alcool à 95°	1.000	»
Eau	3.000	»
Sucre	5.000	»

On pulpe les plantes vertes et on en extrait le suc à la presse. On ajoute au tourteau la cannelle et l'écorce d'oranges amères; on fait macérer le tout dans l'alcool à 95° ; on presse ; on reprend de nouveau le tourteau par l'eau ; on presse ; on mêle le suc et le liquide aqueux obtenu ; on transforme le tout en sirop puis on ajoute l'alcoolature.

Observations. — Outre la grande différence organoleptique (constatée par Soubeiran) que présentent les produits préparés par ces méthodes avec ceux obtenus par distillation (les premiers ont en général l'odeur et la saveur des plantes crucifères fraîches), il nous apparaît que ces procédés ne peuvent éviter les inconvénients suivants :

1° D'abord l'impossibilité, commune d'ailleurs à beaucoup d'autres méthodes, de préparer le produit extemporanément : dès la réception des drogues, il faut en extraire le suc

(1) Baudoin : Union Pharmaceutique, 1898. p. 69.

(2) Dusart et Chapoteaut : Répertoire de Pharmacie, 1876.

et celui-ci doit être immédiatement transformé en sirop, étant donné qu'il est d'une très mauvaise conservation et qu'on ne peut songer à le traiter par la méthode d'Appert à cause des principes volatils qu'il renferme.

2° D'autre part au moment de la contusion des plantes et en particulier du raifort, ainsi que pendant le passage à la presse, une partie notable de ces principes volatils se dissipe dans l'air ; la méthode originale de Dorvault n'évite qu'en partie cette perte.

3° Une autre partie de ces principes risque également de se dégager au moment de la transformation à chaud du suc en sirop, bien que Baumé recommande d'opérer au bain-marie, à une température inférieure à celle de l'ébullition et dans des récipients fermés avec un parchemin.

4° En outre, durant l'abandon du suc pendant douze heures pour qu'il se dépouille, il se fait un début de fermentation (observé par Baumé) qui ne présente aucun avantage pour la conservation du produit, s'il ne présente pas d'inconvénient.

5° Enfin, du point de vue pratique, le procédé de Dorvault, surtout avec l'épuisement supplémentaire du tourteau ajouté par Baudoin, est au moins aussi lent et aussi compliqué que celui du Codex.

6° Quant à la méthode de Dusart et Chapoteaut, si elle offre l'avantage d'aboutir à un épuisement parfait des plantes, elle est également d'une réalisation laborieuse.

3° *FORMULES EMPLOYANT LA DISTILLATION*

Nous avons vu que c'est dans la « Pharmacopea Parisiensis de 1758 » que se trouve prescrit pour la première fois l'emploi de la distillation pour la préparation du sirop antiscorbutique, les presses de l'époque manquant de puissance et une partie des principes actifs risquant ainsi de demeurer dans le marc.

La formule était la suivante :

Feuilles fraîches hachées de	Cochléaria	aa
» » »	Trèfle d'eau	
» » »	Cresson	
Racine de raifort sauvage		1 livre
Oranges amères coupées		
Cannelle contuse		4 gros (16 gr.)
Vin blanc généreux		4 livres.

Faites macérer pendant deux jours dans une cucurbite d'étain recouverte de son chapiteau bien luté. Distillez ensuite au bain-marie une livre de liqueur avec laquelle et

Sucre blanc 2 livres.

vous faites un sirop au bain-marie dans un vase couvert. Passez sans exprimer ce qui reste dans la cucurbite, laissez déposer la liqueur, décantez et faites cuire jusqu'à consistance de sirop avec :

Sucre blanc 2 livres.

Clarifiez ce sirop quand il n'est plus que tiède et mélez-le avec le précédent.

Depuis, cette formule a subi d'assez nombreuses modifications ; mais, ainsi qu'on va le voir, il n'en est point de réellement importante et l'on peut dire que cette préparation s'est transmise jusqu'à nous avec seulement des transformations de détail.

Nous allons passer en revue les différents composants du sirop en notant pour chacun d'eux les divers changements apportés.

1) *Cochléaria, cresson, raifort.* — Aucune modification : ce sont toujours les feuilles fraîches des deux premiers et la racine fraîche du dernier qui sont employées pour l'obtention du sirop.

II) *Menyanthe.* — La formule de 1758 en employait les feuilles fraîches ; les pharmacopées suivantes, ainsi que de nombreux pharmacologistes (Soubeiran, Virey) continuèrent à l'utiliser sous cette forme.

Ce n'est qu'en 1862 que la Commission du Codex (1) propose l'emploi du ményanthe sec. La quantité est de 75 grammes pour 500 grammes de racine de raifort.

Le Codex de 1866 adopte cette suggestion, mais prescrit seulement 50 grammes de feuilles sèches.

Cette proposition n'a pas été modifiée par le Codex de 1884 ni par celui de 1908.

La Pharmacopée suisse de 1907 a également adopté la drogue sèche, mais seulement à la dose de 10 grammes.

Enfin, nous signalerons que la Pharmacopea belgica (2) de La Haye et la Pharmacopoeia manualis d'Anvers (2) en 1823 avaient supprimé le ményanthe au profit du passerage.

III) *Oranges amères.* — C'est le fruit frais et entier qui est prescrit au début.

Le Formulaire des Hôpitaux militaires de 1857 en emploie le premier les zestes.

La Commision du Codex en 1862 (1) propose de remplacer les oranges amères fraîches par les oranges sèches et le Codex de 1866 adopte les écorces d'oranges amères et les pharmacopées ultérieures sanctionneront cette modification.

IV) *Cannelle.* — La dose primitive était de 4 Gros (16 grammes) pour 500 grammes de racine de raifort.

Le Codex de 1818 tripla cette quantité en la portant à une once et demie (48 grammes). Elle fut maintenue telle par Soubeiran jusqu'en 1836, tandis que sur la proposition de Virey en 1833 (3), le Codex de 1836 la ramenait à sa valeur primitive de 16 grammes.

Soubeiran en 1857 propose 100 grammes de cannelle pour 1.000 grammes de racine de raifort. Le Formulaire des Hôpitaux militaires de la même année adopte cette proposition tandis que le Codex de 1866 la diminue de moitié, soit 50 grammes. Depuis lors, elle n'a point varié.

---

(1) Rapport sur la question des Sirops : Journal de Pharmacie et de Chimie, 1861-62.

(2) Pharmacopée universelle de Jourdan, 1828.

(3) VIREY : Traité de Pharmacie, 1833. II, p. 32.

V) *Vin.* — Le vin employé est toujours du vin blanc ; la dose est en général de 4.000 grammes de vin pour 1.000 grammes de raifort. Parmi les modifications importantes, nous devons signaler le remplacement de tout ou partie du vin par de l'alcool en quantité correspondante proposé par de nombreux auteurs : les Pharmacopées d'Anvers et de La Haye de 1823 remplacent la totalité du vin par de l'eau alcoolisée en opérant comme l'indique le Codex français.

Bouchardat (1) en 1839 le remplace également par de l'alcool faible avec un mode opératoire différent. Deschamps d'Avallon (2) en 1842 substitue à une partie du vin seulement de l'alcool. Enfin, le remplacement du vin par de l'eau alcoolisée additionnée d'un peu de crême de tartre a été préconisé par Huguet et Magnes Lahens (3) et critiqué ensuite par Gay (3) comme ayant une apparence de produit falsifié.

Pour terminer, nous indiquerons que quelques pharmacopées, tout en utilisant le vin, y font ajouter de l'alcool ; c'est ainsi que le Formulaire des Hôpitaux militaires de 1870 ajoute aux 5 litres de vin, 240 grammes d'alcool à 90° et celui de 1890, 200 grammes d'alcool à 95°, tandis que la Pharmacopée suisse de 1907 ajoute 10 % d'alcool.

VI) *Sucre.* — La formule primitive prescrivait deux parties de sucre pour une de vin ; le Codex de 1818 maintient cette proportion ; celui de 1836-37 la diminue de moitié en faisant employer poids égal de sucre et de vin. Soubeiran, dans ses deux traités de 1836 et 1857 approuve cette modification qu'avait également adoptée la Pharmacopée d'Anvers en 1823.

Sur la proposition de Guibourt et, en 1862, sur celle de la Commission du Codex, demandant d'augmenter la quantité de sucre à cause de la saveur piquante du produit, le Codex de 1866 ramène la proportion à 5.000 grammes de sucre pour 4.000 de vin ; les Codex de 1884 et de 1908 n'ont pas

---

(1) Bouchardat : Eléments de matière médicale et de pharmacie, 1839, p. 490.

(2) Guichard : Journal de pharmacie et de chimie, 1899, I. p. 527.

(3) Astruc : Traité de pharmacie galénique. Tome II.

modifié cette décision. Les Formulaires des Hôpitaux militaires de 1870 et 1890 avaient même augmenté la proportion du sucre jusqu'à 6.000 grammes pour 4.000 de vin.

D'autre part, la formule primitive faisait préparer le sirop aromatique avec deux parties de sucre pour une de distillat. Les Pharmacopées d'Anvers et de La Haye de 1823, comme les Codex de 1818, 1836 et 1866 maintiennent ce rapport, malgré la remarque de Baumé qui indique que « la li-« queur distillée est toute spiritueuse et qu'elle ne peut qu'à « peine dissoudre son poids égal de sucre et qu'ainsi pour-« rait-on retrancher du premier sirop la moitié du sucre. »

Le Codex de 1884 diminue un peu cette quantité en la portant à 1.800 grammes pour 1.000 de distillat ; mais ce n'est que celui de 1908 qui, adoptant la conclusion de Baumé, fait préparer le sirop aromatique avec poids égal de sucre et de liqueur.

Enfin nous rappellerons pour mémoire la modification de Parmentier en 1811 (1) qui consistait à « remplacer le sucre « prescrit pour les produits de la distillation par une pareille « quantité de moscouade douce de raisin; loin que cette subs-« titution préjudicie à l'effet du médicament, dit-il, elle « ajoute à ses propriétés pour ce sirop destiné aux enfants « chez lesquels il est nécessaire d'entretenir le ventre libre. »

VII) *Mode opératoire.* — C'est surtout la technique de la préparation qui a subi des modifications.

Le procédé primitif de la Pharmacopée de 1758 est maintenue sans changements par les Codex de 1818, 1836 et 1839.

La Pharmacopée belge de 1823 remplace seulement le vin blanc par de l'eau alcoolisée et celle de Bruxelles de 1817 dilue le résidu de la cucurbite avec de l'eau avant de l'exprimer.

Bouchardat en 1839 préconise le procédé suivant : on pile les plantes fraîches et on en extrait le suc que l'on transforme en sirop ; d'autre part on dilue le résidu avec de l'eau alcoolisée ; on laisse macérer deux jours et on distille. On transforme le distillat en un sirop que l'on mélange au premier.

La Commisison du Codex de 1862 critique « comme inu-« tile la fabrication des deux sirops du procédé Codex » et propose la suivante, due à Guibourt : On distille comme l'in-

(1) Code pharmaceutique de Parmentier, 1811, p. 340.

dique le Codex et l'on met à part le distillat ; on exprime le résidu auquel on ajoute le sucre; on transforme le tout par évaporation en un sirop cuit au grand boulé (35° Baumé) auquel on mêle après refroidissement partiel le distillat.

Le Codex de 1866 ne sanctionne pas cette proposition, car il fait encore préparer les deux sirops, le dernier étant cuit au petit boulé.

Dubourg (1) en 1880 critique la fabrication du sirop au boulé qui nécessite une évaporation de plus de 1/6 de la colature.

C'est pour obvier à cet inconvénient que le Codex de 1884 prescrit de faire le sirop aromatique avec poids égal de sucre et de distillat et de le mêler au sirop de résidu qui doit marquer bouillant la densité normale de 1,27.

Le Codex de 1908 et le Formulaire des Hôpitaux militaires de 1890 ont sanctionné cette décision.

Enfin nous donnerons plus loin la technique de la Pharmacopée suisse de 1907 qui fait préparer par distillation une sorte de solution concentrée.

Observations. — S'ils sont loin d'être les plus simples et les plus rapides, ces procédés sont du moins les plus rationnels. En effet, la macération et l'emploi du vin permettent le dégagement le plus parfait des essences en même temps que la dissolution la plus complète des principes actifs fixes. En outre, la distillation permet de soustraire à l'action du feu la partie la plus fragile du produit qui est ainsi mise à part dès le début.

De toutes les méthodes de cette catégorie, c'est celle du Codex actuel qui paraît la meilleure.

Les méthodes consistant à remplacer le vin par de l'eau alcoolisée (pharmacopée de La Haye, Bouchardat) sont à écarter car, ainsi que l'a remarqué Garraud (2), le produit obtenu est beaucoup moins riche en substances tanniques et par suite dissimule plus lentement et en moindre quantité l'iode dans le cas où le sirop doit servir à préparer le sirop de raifort iodé.

---

(1) Dubourg : De la concentration des sirops et des mellites. Thèse de pharmacie. Paris, décembre 1880.

(2) Th. Garraud : Bulletin de la Société de Bordeaux, 1899, p. 107.

Nous rejetterons également la technique de Bouchardat pour les mêmes raisons qui nous ont fait écarter les sirops à base de sucs.

Enfin, il en sera de même pour la technique de Guibourt, préconisée pourtant en 1862 par la Commission du Codex et adoptée après modifications en 1866 par celui-ci, l'évaporation de la colature pour arriver à obtenir un sirop cuit au boulé étant, comme l'a fait remarquer Dubourg, trop considérable.

Quant au sucre, on doit approuver le Codex de 1908 pour ce qui est de la préparation du sirop aromatique qu'il prescrit de faire avec poids égal de sucre et de distillat ; mais on peut remarquer que le sirop total est encore susceptible d'une aussi bonne conservation s'il contient une moindre quantité de sucre, puisque le Codex de 1836 et Soubeiran dans ses deux traités de pharmacie de 1836 et 1857 le font préparer avec 4.000 grammes de sucre pour 4.000 de vin au lieu des 5.000 grammes actuellement prescrits.

Toutefois, le procédé du Codex n'échappe pas aux deux reproches suivants :

D'abord l'impossibilité de préparer extemporanément le produit.

Ensuite la perte possible d'essence pendant la confection au bain-marie du sirop aromatique, encore que, pour éviter un chauffage trop prolongé, le Codex de 1908 ait diminué de moitié la quantité du sucre à dissoudre.

4° *PROCEDES SANS DISTILLATION, A BASE DE TEINTURES*

La difficulté et la lenteur de la distillation prescrite par le procédé officiel n'ont pas été sans frapper de nombreux auteurs qui ont cherché à la remplacer par une méthode plus rapide et moins pénible.

Dès 1842, Dorvault et Mouchon (1) la blâment comme donnant au produit le goût de l'empyreume et provoquant la décomposition d'une partie des principes volatils.

En 1871, Magnes Lahens (2) base sur les considérations suivantes la méthode qu'il propose :

Contrairement à ce qui a lieu pour les sirops vineux proprement dits, où le vin employé conserve ses principaux caractères, il n'en subsiste ici « que quelques éléments dissociés, notamment quelques sels de l'alcool » et son bouquet est complètement dénaturé.

En outre, le vin n'agit ici « que par son alcool » qui contribue seul à l'entraînement des huiles essentielles des crucifères, de la cannelle et des écorces d'oranges amères.

Sa formule est la suivante :

Feuilles de Cochléaria Feuilles de Cresson Racine de raifort	aa 1.000 grammes
Ecorces d'oranges amères	200 grammes
Feuilles sèches de Ményanthe	100 grammes
Cannelle pulvérisée	50 grammes
Alcool à 15° Cartier	1.200 grammes

On voudra bien remarquer :

1° Que cette formule est identique à celle du Codex, sauf en ce qui concerne la substitution de l'alcool au vin ;

2° Que la quantité d'alcool indiquée correspond à celle contenue dans les quatre litres de vin prescrits.

Mode opératoire : Diviser en tranches le raifort et le faire tomber dans l'alcool ; ajouter la cannelle et les écorces

(1) Mouchon : Monographie des Saccharolés.

(2) Magnes Lahens : Journal de Pharmacie et de Chimie, 1871, I. p. 411.

d'oranges amères divisées ; faire macérer 24 heures en vase clos; exprimer à la toile ; abandonner quelques heures les liqueur obtenues.

Ramollir d'autre part le ményanthe avec une partie d'eau chaude ; le piler avec le cresson et le cochléaria et exprimer à la presse ; dépurer le suc par chauffage au bain-marie clos et le passer au blanchet après refroidissement.

Décanter le macéré alcoolique ; filtrer au papier le résidu trouble ; réunir le suc et le macéré filtré ensemble ; en prendre le poids et faire en vase clos, à douce chaleur, un sirop avec 160 grammes de sucre pour 100 grammes de liquide. Passer à froid.

Nous rappellerons le procédé de Dusart et Chapoteaut que nous avons donné ici page 40 et qui est basé sur l'extraction du suc suivie d'un épuisement alcoolique, puis aqueux du résidu.

Carles en 1902 (1) abadonne également la distillation en même temps qu'il supprime le cresson et le cochléaria au profit du raifort seul.

Gay (2) prépare extemporanément un sirop antiscorbutique par simple mélange de plusieurs liqueurs alcoolique : on mêle :

Alcoolat de cochléaria composé	70 grammes
Teinture de gentiane	10 grammes
Teinture de cannelle	10 grammes
Teinture d'écorces d'oranges amères	10 grammes
Acide citrique	1 gr. 50
Sirop simple	quantité suffisante pour 1.000 cc.

Le degré alcoolique du mélange est 7° et l'acide citrique empêche la précipitation des teintures.

Enfin Manseau (3) en 1920 a recours à une teinture d'extrait qui lui permet également de supprimer la distillation et qui s'obtient de la façon suivante :

Raifort frais	2.000 grammes
Cochléaria frais	2.000 grammes
Alcool à 90°	4.000 grammes
Eau distillée	1.000 grammes

(1) Carles : Bulletin du Sud-Est, 1902, p. 209.

(2) Astruc : Traité de Pharmacie galénique. Tome II.

(3) Manseau : Bulletin de Bordeaux, 1920, p. 103.

Coupez le raifort en tranches que vous laisserez tomber à mesure dans l'alcool. Contusez le cochléaria et le cresson et faites-les macérer avec le raifort dans l'alcool additionné de l'eau. Laissez en contact huit jours en vase clos ; passez et exprimez; prenez :

Teinture ci-dessus	600 grammes
Teinture de cannelle	5 grammes
Extrait de ményanthe	10 grammes
Extrait d'écorces d'oranges amères	20 grammes

Laissez en contact trois à quatre jours et filtrez. Prenez :

Solution ci-dessus	60 grammes
Sirop simple	940 grammes

Mêlez.

Observations. — Nous noterons tout d'abord qu'il est impossible de préparer au moyen de teintures un produit qui corresponde au poids des substances actives utilisées dans le procédé du Codex, la plupart des teintures officinales correspondant au plus au cinquième de leur poids de drogue.

Le procédé de Magnes Lahens offre l'avantage de préparer séparément un sirop alcoolique de raifort et un sirop de suc des autres plantes fraîches, lesquelles, comme on le sait, sont cueillies bien avant le raifort. Mais il ne comporte pas de vin ; il est vrai que son auteur, ayant remarqué qu'il dissout rapidement l'iode, attribue cette propriété « au tanin « de la cannelle et des autres ingrédients du sirop que son « procédé conserve à peu près intacts tandis qu'il est profon- « dément modifié et même éliminé en partie par les autres « méthodes. »

La formule de Gay est d'une préparation absolument extemporanée ; mais le produit s'éloigne considérablement du sirop officinal dont il n'est qu'un succédané (1).

Il en est de même du procédé de Manseau qui correspond à une quantité de plante beaucoup plus faible que celle mise en œuvre par le procédé du Codex, en sorte que les deux produits ne se correspondent nullement.

En résumé seul le procédé de Magnes Lahens donne un produit assez semblable à celui du Codex, mais il nous oblige également à préparer le sirop au moment de la récolte.

---

(1) Astruc : Traité de Pharmacie galénique. Tome II, p. 566.

5° *FORMULES A BASE DE SOLUTIONS CONCENTREES OU D'EXTRAITS*

Un des principaux inconvénients du sirop de raifort composé est l'impossibilité de se procurer les plantes fraîches prescrites pendant une partie de l'année : il en résulte la nécessité de stocker cette préparation pendant la période de récolte, ce qui n'est pas sans présenter parfois certaines difficultés.

Pour obvier à celà, plusieurs auteurs ont songé à préparer pour le sirop antiscorbutique des sortes d'extraits fluides analogues à ceux que quelques pharmacopées étrangères ont adoptés pour plusieurs sirops moins complexes.

Sans doute ces formes de conservation, qui peuvent paraître à première vue paradoxales, puisque les sirops eux-mêmes sont des formes de conservation, n'ont pas reçu un accueil bien favorable chez nous, étant successivement proscrits par le Comité Consultatif d'Hygiène, la Société de Pharmacie de Paris, Guignard, Florence, Bourquelot, Buttin (1). Cependant, à l'heure actuelle, une évolution semble se produire : Goris, Arnould, Patrouillard, Gastard ont favorablement jugé la question et le Professeur Astruc estime dans son traité de pharmacie que « la préparation des sirops simples « ou complexes très altérables ou peu employés gagnerait le « plus souvent à être faite avec un extrait fluide (sirops de po- « lygala, de fumeterre, de rhubarbe composé, de Désessartz). « Le Codex donne bien des formules de sirops officinaux où « l'on ne part pas de la drogue elle-même mais de l'extrait « (sirops d'ipéca, de styles de maïs, de ratanhia, de valé- « riane, d'opium). Les Pharmacopées étrangères (belge, an- « glaise, américaine, suisse, etc..) ont bien fait une large part « aux extraits fluides pour sirops. Certes nous n'admettons « pas la généralisation d'une telle méthode et estimons par « exemple que le sirop d'écorces d'oranges amères, dont on « a donné la formule avec des extraits fluides, ne doit être

(1) Buttin : Journal suisse de chimie et de pharmacie, Zurich, 1912, 50. n° 14.

« préparé entièrement que par le procédé du Codex, pas plus « que le sirop de tolu; ce sont des sirops d'un usage courant « et dont la préparation peut être faite indifféremment en « toute saison et en tout lieu. Mais, tout en considérant que « les extraits fluides pour sirops sont des préparations très « souvent inutiles; tout en blâmant leur emploi tant qu'il « n'est pas démontré que les produits obtenus sont aussi « bons que ceux du Codex, nous estimons que la question mé- « rite un examen attentif et que les Pharmacopées futures se- « ront bien inspirées en inscrivant les formules de quelques « exemples bien étudiés et réglementés au point de vue de « leur obtention et de leurs caractères d'essai si possible » (1).

C'est pour ces diverses raisons que nous croyons devoir mentionner dans notre étude quelques formules basées sur ce procédé.

Dès 1870, Mazet (2) prépare un extrait fluide en remplaçant une partie du vin par de l'alcool. Son produit est mal accueilli.

Perrier (3) donne dix ans après une autre formule sans plus de succès.

La Pharmacopee suisse de 1907 publie, croyons-nous, la première formule officielle de ce genre :

Feuilles de cochléaria fraîches	100 grammes
Feuilles de cresson fraîches	100 grammes
Racine de raifort	100 grammes
Feuilles de ményanthe	20 grammes
Ecorces d'oranges amères	25 grammes
Ecorces de cannelle de Chine	10 grammes
Vin blanc	400 grammes
Alcool	40 grammes

Faites macérer cinq jours les ingrédients incisés dans le mélange d'alcool et de vin blanc. Soumettez ensuite le mélange à la distillation à vapeur et distillez 50 parties. Exprimez le contenu de l'alambic, filtrez après quelques heures de repos le liquide exprimé et évaporez-le jusqu'à réduction à 50 parties. Après refroidissement, réunissez le produit de l'évaporation et celui de la distillation.

---

(1) Astruc : Traité de Pharmacie galénique. Tome II, p. 871.
(2) Guichard : Journal de Pharm. et de Chimie, 1899, I, p. 527.
(3) Perrier : Union pharmaceutique, 1880.

Dose. 100 grammes de ce liquide pour 900 grammes de sirop simple.

Essai. La pharmacopée fait rechercher les métaux par incinération, reprise par l'acide chlorhydrique et traitement à l'hydrogène sulfuré puis au sulfure d'ammonium en présence d'ammoniaque.

Benoit (1) donne ensuite la formule suivante

Feuilles fraîches de cochléaria	1.000 grammes
Feuilles fraîches de cresson	1.000 grammes
Racine de raifort	1.000 grammes
Feuilles sèches de ményanthe	100 grammes
Zestes d'oranges amères	200 grammes
Cannelle de Ceylan	50 grammes
Vin blanc	4.000 grammes
Alcool	2.000 grammes
Eau	4.000 grammes

Pilez avec un litre d'eau le cresson et le cochléaria ; exprimez fortement pour retirer le suc ; écrasez le raifort avec un pilon de bois à large tête et placez-le dans un grand pot de grès contenant le suc ; ajoutez le reste de l'eau et le vin blanc ; laissez macérer 48 heures ; ajoutez l'alcool, le ményanthe, les écorces d'oranges amères et de cannelle ; laissez en contact quatre jours, puis exprimez. Distillez au bain-marie avec un feu vif pour retirer 500 grammes de produit aromatique. Evaporez le liquide restant aux deux tiers et ajoutez-y un demi blanc d'œuf délayé dans un peu de liquide refroidi ; faites bouillir doucement pour rassembler l'écume à la surface, passez à l'étamine et évaporez de nouveau au bain-marie jusqu'à réduction à 300 grammes. Mêlez la liqueur aromatique et le liquide extractif; filtrez si c'est nécessaire.

Le rendement est de 800 grammes et pour obtenir le sirop on mêle 100 grammes d'extrait avec 900 grammes de sirop simple.

---

(1) Astruc : Traité de Pharmacie galénique, T. II, p. 871.

Enfin, nous emprunterons au travail de Gastard (1) les conclusions suivantes :

L'auteur étudie d'abord les procédés de préparation employés par divers fabricants : ils sont au nombre de quatre :

1° Certains font une solution alcoolique de l'extrait correspondant.

2° D'autres font une lixiviation à l'alcool faible (19°), clarifient le produit par le repos (un an à la cave) et décantation. Le produit ne renferme pas de glycérine qui a le grave inconvénient de s'opposer au dosage exact des alcaloïdes contenus dans la préparation.

3° D'autres encore opèrent par épuisement vineux, puis aqueux des plantes et évaporation à la température la plus basse possible dans le vide. La solution contient du sucre et de la glycérine.

4° Enfin, certains opèrent comme pour le sirop officinal, mais en multipliant par dix toutes les proportions de façon à obtenir un sirop dix fois plus concentré. Il entre dans la préparation 10 % de glycérine et 10 % d'alcool à 96°, ce qui ramène sensiblement le degré alcoolique du mélange à 11-12°.

L'auteur étudie ensuite les divers sirops obtenus avec ces extraits : ses conclusions sont les suivantes :

1° La couleur du produit obtenu est en général un peu plus brune que celle du sirop officinal.

2° La limpidité est plus grande.

3° L'odeur est surtout celle des crucifères fraîches.

4° La saveur est moins amère et plus piquante.

5° L'acidité est beaucoup plus faible que celle du produit du Codex.

6° Les sirops à base d'extraits brunissent plus faiblement par le perchlorure de fer que le sirop officinal.

7° Ils donnent avec la potasse une coloration jaune moins nette.

---

(1) Gastard : La préparation des sirops pharmaceutiques au moyen des extraits fluides pour sirops. Thèse Nancy, 10 fév. 1925.

8° Ils donnent la réaction des essences de crucifères (épuisement à l'éther, évaporation et action de l'azotate d'argent ammoniacal) avec la même intensité.

9° Ils dissimulent plus lentement l'iode.

Observations. — De l'étude très complète de Gastard il résulte que les sirops préparés au moyen des extraits fluides diffèrent nettement du produit officinal. Le pouvoir de dissimulation de l'iode, d'une très grande importance, y est notamment beaucoup plus faible : alors que le sirop du Codex dissimule 15 grammes de teinture d'iode par kilog de produit en 12 heures, il faut, pour les échantillons qu'il a examinés 36 heures, 48 heures, 3 jours et même 7. Cela tient à ce qu'au cours de la concentration de la liqueur au faible volume final obligatoire, il se fait un précipité considérable de substances peu solubles composé en majeure partie de tanin.

Ces méthodes sont donc à écarter définitivement.

Cependant, nous devons accorder une mention spéciale à celle de la Pharmacopée suisse de 1907.

Comme on a pu le voir, ce procédé ne diffère de celui du Codex que par le fait qu'on ajoute au vin employé un dixième d'alcool et surtout qu'on réduit en un petit volume la colature de l'alambic. Toutefois, cette technique nécessite deux filtrations : la première du résidu tel qu'il sort de la cucurbite, la deuxième après concentration et abandon au repos de huit jours. Il est donc vraisemblable de penser que cette dernière élimine une quantité appréciable de tanin et que par suite le sirop préparé par cette méthode dissimule aussi difficilement l'iode.

Mais ce procédé doit retenir notre attention, car, en lui apportant quelques modifications, il peut nous permettre de préparer un produit aussi semblable que possible à celui du Codex et cependant capable d'être obtenu extemporanément.

NOTE RELATIVE A LA FILTRATION DU SIROP

La plupart des auteurs, ainsi que le formulaire officiel, prescrivent la clarification à l'albumine.

Nous préférons au contraire, et pour le sirop de raifort surtout, la clarification à la pâte à papier :

En effet, aux désavantages habituels qu'elle présente pour les autres sirops (obligation de faire bouillir un certain temps le produit ; perte possible de substance active par combinaison avec l'albumine coagulée ; prédisposition du produit à la fermentation par suite de la présence de l'albumine, milieu de culture, restée en solution), ce procédé, dans le cas particulier du sirop de raifort présente l'inconvénient déjà signalé par la Commission du Codex de 1866 (1) de « précipiter les substances tanniques du sirop, au détriment de sa « bonne qualité ».

Il est donc entendu que dans la méthode que nous indiquons plus loin, c'est la filtration à la pâte à papier à la dose de un gramme par litre de sirop et au moyen de la chausse d'Hippocrate, avec le mode opératoire habituel, que nous prescrivons.

(1) Rapport sur la question des Sirops. Journal de Pharmacie et de Chimie, 1861, II, p. 381.

II. MÉTHODE PROPOSÉE

Il résulte donc de ce qui précède que le procédé par distillation du Codex est le plus rationnel de tous et celui qui permet d'obtenir le produit le plus riche en principes actifs: tannin d'une part et essence d'autre part ; la macération permet à celle-ci de se développer et de se dégager, tandis que la distillation la préserve de l'action destructrice de la chaleur qui, elle, favorise la dissolution des matières fixes dans le vin.

Toute méthode nouvelle devra donc tenir compte de ces faits, et par suite comporter macération vineuse et distillation.

Les seuls reproches qu'on puisse adresser au procédé du Codex sont surtout l'impossibilité d'obtenir en tout temps et tous lieux le produit et, accessoirement, l'élévation de température à laquelle on soumet la liqueur aromatique durant sa transformation en sirop.

La méthode suivante que nous proposons, inspirée en partie de la formule de la Pharmacopée suisse semble, à notre sens, répondre à tous ces désidérata.

Formule :

Feuilles fraîches de cochléaria	1.000 grammes
Feuilles fraîches de cresson	1.000 grammes
Racine fraîche de raifort	1.000 grammes
Feuilles sèches de ményanthe	100 grammes
Zestes d'orange amère	200 grammes
Cannelle de Ceylan	50 grammes
Vin blanc	4.000 grammes
Alcool à 90°	500 grammes
Eau	1.500 grammes
Sucre	5.000 grammes

Mode opératoire :

Contusez les feuilles de cresson et de cochléaria ; incisez le raifort, les feuilles de ményanthe et les zestes d'oranges amères ; concassez la cannelle. Faites macérer le tout dans le

mélange du vin blanc et de l'alcool pendant deux jours et distillez au bain-marie pour retirer 500 grammes de liqueur aromatique.

D'autre part, séparer par expression le liquide des substances restées dans la cucurbite ; laissez reposer deux jours, filtrez et concentrez la liqueur obtenue dans un récipient taré, jusqu'à ce qu'elle pèse 2.000 grammes ; laissez reposer jusqu'à refroidissement et filtrez.

Mêlez la liqueur obtenue au produit de la distillation précédente. Conservez.

Au moment du besoin, ajoutez à cette liqueur, dont le poids est de 2.500 grammes, 6.500 grammes du sirop très concentré suivant, obtenu en faisant dissoudre à chaud:

Sucre	5.000 grammes dans
Eau	2.500 grammes
et en réduisant le tout à	6.500 grammes.

On obtient en tout 9.000 grammes de sirop, soit la quantité que fournit le procédé du Codex.

Notes. — On voudra bien observer les remarques suivantes :

1° La quantité des substances actives employées et le poids final du produit ont été prévus tels qu'ils soient égaux à ceux du Codex.

2° Les opérations principales du mode opératoire officinal (macération vineuse et distillation) sont rigoureusement appliquées.

3° L'alcool que nous ajoutons est destiné à aider à la conservation de la liqueur non sucrée qui, sans cette addition, se décomposerait rapidement. La quantité en a été choisie telle que le titre alcoolique du mélange soit d'environ 15°, et que celui du sirop final soit suffisamment faible pour ne point présenter d'inconvénients lors de l'administration du produit, même à des enfants (5° environ).

4° Cette addition d'alcool avant la distillation ne peut que favoriser le dégagement des huiles essentielles ; on évite ainsi le reproche que Manseau adressait au vin, de ne pouvoir dégager que péniblement ces essences, à cause de son faible titre alcoolique.

5° Cette méthode, sauf la distillation, fait opérer rigoureusement à froid : il n'y a ainsi pas à craindre la perte possible d'essence qui peut se produire dans le procédé du Codex au moment de la confection au bain-marie du sirop aromatique.

6° Nous prescrivons de concentrer la liqueur de résidu jusqu'à réduction à 2.000 grammes. Si l'on considère que les plantes libèrent environ 500 grammes de liquide, on voit que cette liqueur pèse à l'origine environ 4.500 grammes (4.000 grammes de vin + 500 grammes d'alcool + 500 grammes de sucs, soit 5.000 grammes, desquels on doit retrancher 500 grammes de distillat).

L'opération revient donc à réduire de moitié environ cette liqueur : on provoque ainsi la précipitation de la quantité minimum de substances peu solubles et par suite on ne prive le produit que d'une quantité très faible de principes tanniques.

Le sirop est donc apte à dissimuler aisément l'iode.

7° La préparation du sirop concentré (trois parties de sucre pour une partie d'eau) par chauffage à feu nu dans une bassine, ne provoque l'interversion que d'une fraction insignifiante du saccharose : le dosage du sucre réducteur ne nous en a décelé la présence que de 16 gr. 35 par kilog. de sirop, quantité négligeable, puisque le sirop de raifort simple du Codex renferme, comme nous le verrons plus loin, au moins 69 gr. 85 de sucre interverti par kilog. de sirop.

Ce procédé permet de préparer au moment de la récolte une liqueur à la fois non sucrée et occupant un faible volume, présentant en un mot les avantages des extraits fluides, tout en donnant un produit qui réponde aux exigences du Codex, par simple mélange avec un sirop de sucre préparé extemporanément.

Nous donnerons d'ailleurs à la fin de cette étude (p. 112), un tableau comparatif des essais de ce sirop, de celui du Codex et d'un troisième préparé au moyen d'un extrait fluide du commerce.

APPENDICE

SIROP DE RAIFORT IODE

L'idée de faire absorber l'iode par la voie buccale en masquant sa saveur désagréable au moyen d'un excipient sucré est assez ancienne :

« La Pharmacopea Ferrarense de Padoue », en 1825 (1) donne la formule suivante :

Teinture d'iode	2 gros
Sirop de sucre	4 onces

Virey en 1833 (2) prescrit :

Teinture d'iode	20 grammes
Sirop de sucre à l'eau dist.	320 grammes

Mêlez à froid.

Ce sirop a une couleur jaune rougeâtre et l'odeur de l'iode. Il contient 3 gros d'iode par once, d'après Henry.

En 1854, Socquet et Guillermond découvrent la combi-iodotannique et publient la première formule de sirop de ce genre.

Mais ce n'est qu'en 1871 que Magnes Lahens (3) signale la propriété du sirop de raifort de dissoudre rapidement l'iode en prenant une teinte analogue à celle du sirop iodotannique.

Bourgoin (4) en 1888 mentionne « la curieuse propriété « qu'a ce sirop d'absorber une grande quantité d'iode, jus- « qu'à 1 gr. 45 par litre, que l'on y incorpore en dissolvant « l'iode dans l'alcool concentré. L'iode est ici entièrement « dissimulé, car ce sirop, même étendu d'eau, ne se colore « pas en bleu par l'amidon et ne communique pas de teinte « rose au sulfure de carbone ».

---

(1) Jourdan : Pharmacopée universelle, 1828.

(2) Virey : Traité de Pharmacie, 1833, II, p. 48.

(3) Magnes Lahens : Journal de Pharm. et de Chimie, 1871, I. p. 411.

(4) Bourgoin : Traité de Pharmacie galénique, 1888, p. 554.

Le Codex de 1908 est cependant le premier qui mentionne une formule de sirop de raifort iodé ; il prescrit :

Teinture d'iode	10 grammes
Sirop de raifort composé	990 grammes

et indique que la combinaison doit être totale en 24 heures et que 20 grammes de ce sirop contiennent 0 gr. 02 d'iode dissimulé.

Il s'agit bien entendu de la teinture d'iode au dixième et sans iodure qui était alors la seule officinale.

Le Supplément du Codex de 1922 ayant rendu officinale la teinture iodurée au quinzième, la teneur en iode, ainsi que le fait observer Pageot (1) n'est plus respectée.

C'est pour rester conforme à cette prescription qu'un arrêté de 1923 modifie ainsi la formule :

Teinture d'iode	15 grammes
Sirop de raifort composé	985 grammes

Le titre est ainsi respecté ; mais il est résulté de ce changement le fait paradoxal suivant : c'est que, dans une préparation où l'on cherche avant tout à avoir de l'iode dissimulé en combinaison organique, on introduit une quantité appréciable (3/10 environ) d'iode en combinaison minérale.

Il conviendrait donc que le Codex prescrive l'emploi de l'ancienne teinture d'iode sans iodure ou bien, cette teinture étant devenue d'un usage beaucoup plus restreint et se conservant d'autre part difficilement, indique une formule telle que la suivante, la dissolution de l'iode dans la quantité d'alcool prescrite étant suffisamment aisée pour être opérée au moment du besoin:

Iode	1 gramme
Alcool à 95°	14 grammes
Sirop de raifort composé	985 grammes

———×———

(1) Pageot : Union pharmaceutique, 1922, p. 135.

TROISIÈME PARTIE

ETAT DE L'IODE DANS LE SIROP DE RAIFORT IODE

I. — Divers procédés de dosage employés.

Avant d'aborder l'étude de la dissimulation de l'iode dans le sirop antiscorbutique, il nous a semblé indispensable de passer en revue les divers procédés utilisés pour son dosage.

Etant données la complexité du produit, la quantité et la variété des substances entrant en combinaison avec le métalloïde, le titrage de ce dernier n'est pas sans présenter de sérieuses difficultés. Aussi de nombreuses méthodes basées sur divers principes ont-elles été proposées. Leur précision et leur facilité d'emploi étant variables, nous avons cru devoir reprendre les principales d'entre elles afin de vérifier leur valeur.

Nous distinguerons les méthodes de dosage de l'iode à l'état libre de celles à l'état combiné.

A. — *PROCEDES DE DOSAGE DE L'IODE LIBRE*

Ces méthodes consistent toutes à épuiser le sirop par un solvant approprié qui est le chloroforme ou plus souvent le sulfure de carbone, puis à doser l'iode dissous dans ce dernier soit par colorimétrie, soit au moyen de la solution décinormale d'hyposulfite de soude.

1° *Méthode colorimétrique de Th. Garraud* (1). — Dans un tube à essai assez large mettre 10 cc. de chloroforme et 5 cc. d'une solution de sirop à 50 grammes pour 100 cc. Renverser le tube plusieurs fois sur lui-même en évitant d'émulsionner jusqu'à ce que le sirop, en partie décoloré, ne diminue plus de teinte et que le sulfure de carbone n'augmente plus de couleur. Séparer le sirop ainsi traité du sulfure de carbone et examiner ce dernier au colorimètre en le comparant à une solution étalon à 0 gr. 10 d'iode pour 100 cc. de chloroforme.

Observations. — Il ne nous a point semblé que l'épuisement unique au sulfure de carbone prescrit par l'auteur soit suffisant pour enlever tout l'iode libre du sirop ; de plus, l'emploi du colorimètre, outre la grande habitude qu'il nécessite, exige la préparation d'une solution titrée d'iode dans le sulfure de carbone, qui est assez difficile à obtenir pratiquement en raison de la volatilité des deux substances. C'est pourquoi nous préférons à ce procédé la technique suivante.

2° *Méthode volumétrique de V. Lucas* (2). — Dans une ampoule à décantation on épuise 10 gr. de sirop étendus de 20 cc. d'eau par 10 cc. de chloroforme ou de sulfure de carbone ; on décante et épuise à nouveau par deux fois avec 10 cc. de solvant chaque fois. On réunit ces liqueurs ; on les lave à l'eau bicarbonatée et on les introduit dans une fiole conique pour y titrer l'iode libre au moyen de la solution décinormale d'hyposulfite de soude en ayant soin de bien agiter après chaque addition de réactif.

---

(1) GARRAUD : Dosage colorimétrique de l'iode. Bull. Bordeaux, 1895, p. 171.

(2) LUCAS : Rev. Chim. Pharm. milit., 1927, 3, 52. D'après Chim. Abstr. 1928, 22, 1928.

Observations. — Nous avons fréquemment utilisé cette technique au cours de nos recherches ; elle nous a donné de bons résultats ; toutefois, elle présente l'inconvénient assez sérieux de nécessiter beaucoup de temps : en effet, malgré toutes les précautions, il est impossible d'éviter que le sirop agité avec le solvant organique ne mousse assez abondamment, en sorte qu'après chaque épuisement il faut attendre pour décanter le liquide trente à soixante minutes.

La liqueur sirupeuse ainsi débarrassée de l'iode libre peut servir au dosage de l'iode combiné.

B. — *PROCEDES DE DOSAGE DE L'IODE COMBINE*

Nous distinguerons quatre séries parmi ces méthodes :

1° Celles libérant l'iode au moyen d'un oxydant, l'isolant par épuisement au moyen d'un solvant organique et le dosant par l'une des techniques décrites précédemment.

2° Celles opérant par défécation à la chaux ou à l'oxyde de zinc et titrant l'iodure soluble formé par la solution d'azotate d'argent.

3° Celles dosant directement l'iode par l'azotate d'argent, soit par pesée, soit par volumétrie.

4° Celles opérant par minéralisation en milieu alcalin.

1° *Procédés par oxydation :*

L'oxydant employé est en général l'acide azoteux naissant.

A) *Méthode de V. Lucas.* — On introduit dans une ampoule à décantation 10 gr. de sirop, 20 cc. d'eau, 10 cc. de chloroforme, 5 cc. de solution de nitrite de soude à 10 % et 5 cc. de solution d'acide sulfurique à 20 %. On opère l'épuisement comme il a été dit plus haut ; on réunit les liqueurs chloroformiques ; on les lave à l'eau bicarbonatée jusqu'à neutralité et on termine le dosage comme précédemment.

B) *Méthode de Th. Garraud.* — On suit exactement la technique prescrite pour le dosage de l'iode libre, mais en ajoutant aux 5 cc. de solution de sirop additionnés de 10 cc. de chloroforme : dix gouttes de nitrite de soude à 1 % et deux gouttes d'acide sulfurique à 10 %.

C) *Méthode de Guidi* (1). — On verse dans une ampoule à décantation 20 cc. de sirop à analyser ; on ajoute 30 cc. de chloroforme et 10 cc. d'acide azotique fumant. On agite doucement, décante et épuise de nouveau par 20 puis 10 cc. de chloroforme. Les derniers 10 cc. doivent être incolores. On dose colorimétriquement par comparaison avec une solution d'iode dans le chloroforme à 1 mg. dans 20 cc.

D) *Méthode de Pozzi-Escot* (2). — L'oxydant employé est ici le permanganate de potasse en milieu sulfurique.

On prélève 25 grammes de sirop que l'on dilue avec 50 grammes d'eau. On les place dans un tube à brôme avec 10 cc. de sulfure de carbone ou de chloroforme. On ajoute 2 cc. d'acide sulfurique concentré et un excès de permanganate de potasse en solution saturée. L'iode de la combinaison est entièrement déplacé et par agitation dissous dans le solvant organique. On décante ce dernier ; on lave deux fois avec 10 cc. chaque fois de solvant, ce qui permet d'extraire tout l'iode et on dose celui-ci à l'aide de la solution titrée d'hyposulfite de soude.

Observations. — Nous avons employé les méthodes de Lucas, Guidi et Pozzi-Escot, pour le sirop iodotannique et le sirop de raifort composé, en observant exactement les prescriptions indiquées : dans le premier cas nous avons retrouvé sensiblement la totalité de l'iode ; par contre, dans le second nous n'avons jamais pu le doser intégralement : nous n'en avons retrouvé au maximum que 70 %. Comme d'autre part ces méthodes libèrent complètement l'iode de ses combinaisons minérales, ces résultats semblent montrer, ainsi que l'avait déjà soupçonné Th. Garraud en 1899, que l'iode en combinaison dans ce sirop forme un complexe plus stable que celui en combinaison minérale.

Ces procédés peuvent donc nous permettre de nous rendre compte de la plus ou moins grande stabilité de la combinaison de l'iode dans le sirop, comme on le verra par nos observations ultérieures ; mais ils ne peuvent pas servir à doser l'iode total du produit.

---

(1) Guidi : Farmacia moderna. Sept. 1910.

(2) Pozzi-Escot : Bull. de la Soc. Chim. de France. Mémoire 13, 4e Série.

Ces méthodes, appliquées au sirop de raifort, sont d'ailleurs d'une extrême lenteur, une mousse abondante (due vraisemblablement au mucilage donné par les oranges amères) se produisant durant l'épuisement au sulfure de carbone et nécessitant un abandon au repos prolongé, en sorte que le dosage demande deux à trois heures.

2° *Procédés par défécation :*

Ces méthodes sont basées sur la transformation de l'iode en combinaison organique en iodure de calcium ou de zinc, solubles, par contact avec la chaux ou l'oxyde de zinc.

A) *Méthode à l'oxyde de zinc de Goris et Wirth* (1).— Ces auteurs basent leur procédé sur le principe suivant: « Le « tanin est précipité par deux défécations successives, la « première par addition d'oxyde de zinc, la deuxième par « formation au sein de la liqueur déféquée d'un précipité « d'oxyde de zinc. »

Ils donnent, pour le sirop iodotannique le mode opératoire suivant :

Dans un ballon jaugé de 250 cc. on introduit 50 grammes de sirop. On ajoute 100 cc. d'eau puis 3 à 5 grammes d'oxyde de zinc bien exempt de chlorure et 20 gouttes d'acide acétique. On laisse en contact un quart d'heure en agitant fréquemment. On complète à 250 cc.; on filtre et on prélève 200 cc. que l'on introduit dans une fiole de 250 cc. A ce liquide (qui est encore légèrement coloré et qui contient de l'acétate de zinc) on ajoute 10 gouttes d'ammoniaque ; on complète à 250 cc. : il se fait un précipité d'oxyde de zinc. On filtre ; on recueille 200 cc., on ajoute quelques gouttes d'acide azotique (bien exempt de vapeurs nitreuses), 20 cc. d'azotate d'argent décinormal ; on acidule franchement par 5 cc. d'acide azotique ; on fait bouillir quelques minutes ; on recueille sur un creuset de Gooch ; on lave le précipité d'iodure d'argent ; on le sèche et on le pèse.

On peut aussi doser par la méthode de Charpentier-Volhardt : on ajoute à la liqueur acidulée additionnée des eaux de lavage de l'alun de fer puis de la solution décinormale de sulfocyanure d'ammonium jusqu'à coloration rose.

---

(1) Goris et Wirth : Nouveau procédé de dosage de l'iode dans le sirop iodotannique. Union pharmaceutique, 1912, p. 136.

La quantité d'iode trouvée correspond aux 16/25 de la prise d'essai.

Si le sirop contient de l'iode libre, les auteurs indiquent d'ajouter quelques gouttes d'acide sulfureux; on opère comme ci-dessus; mais à la fin il faut faire bouillir plus longuement pour détruire le sulfite d'argent formé.

Observations. — Cette méthode est exacte à 1 % près pour le sirop iodotaninque. Appliquée au sirop de raifort iodé, nous lui avons reconnu les défauts suivants :

Si l'on opère par pesée de l'iodure d'argent, on observe que le précipité recueilli est coloré en gris, ce qui est dû à la présence de matières organiques que les lavages à l'eau et même à l'éther ne peuvent entraîner, et aussi à la réduction partielle de l'iodure d'argent en argent métallique.

Si l'on veut opérer par volumétrie, on constate que la liqueur filtrée est encore colorée en jaune orangé, en sorte que le virage ultérieur en présence d'alun de fer est extrêmement imprécis.

B) *Méthode à la chaux de Ch. Lormand* (1). — Cet auteur, ayant fait des constatations analogues, préconise la technique suivante :

Une prise d'essai de 50 grammes de sirop est pesée dans une fiole de 250 cc. On délaie d'autre part au mortier 10 gr. de chaux exempte de chlorure avec de l'eau distillée. On obtient un lait que l'on ajoute au sirop. On agite fréquemment; on porte à 250 cc. et, au bout d'une demi-heure, on filtre pour recueillir 200 cc. correspondant à 40 grammes de sirop.

La solution contient de l'iode (que l'on peut mettre en évidence par l'acide azotique nitreux). Pour le dosage, on ajoute de l'acide azotique jusqu'à réaction fixe : la liqueur est jaune pâle. Si à ce moment on ajoutait l'azotate d'argent et l'alun de fer, on observerait une coloration grise gênante (procédé Goris). Aussi place-t-on la solution acide dans un becher et la fait-on bouillir : les composés sulfurés, cause vraisemblable de cette coloration, disparaissent. On refroi-

(1) Ch. Lormand : Sur le dosage de l'iode. Union pharm., 1915, p. 156.

dit; on ajoute l'alun de fer et un volume de solution décinormale d'azotate d'argent, puis goutte à goutte de la solution décinormale de sulfocyanure. Le virage est très net.

Observations. — Malgré cette modification, le dosage, appliqué au sirop de raifort, manque encore de précision : nous avons observé des différences de 10 % en plus ou en moins.

Cette méthode qui, comme la précédente, est très rapide et donne de bons résultats avec le sirop iodotannique, ne peut donc pas être employée pour le sirop de raifort iodé.

3° *Procédés par précipitation directe à l'azotate d'argent :*

A) *Méthode de Douris* (1). — On mesure 50 cc. de sirop; on ajoute 150 à 200 grammes d'eau et 20 cc. de solution d'azotate d'argent décinormal. On porte au bain-marie : une réduction se produit, due à la présence du sucre interverti. On ajoute alors 5 cc. d'acide azotique pur officinal : quand le précipité est devenu jaunâtre, on le recueille sur un filtre sans plis ou sur un creuset de Gooch et on termine par la méthode ordinaire. On peut aussi doser par le procédé Charpentier-Volhardt l'excès d'azotate d'argent. Ce procédé volumétrique ne peut cependant pas être appliqué directement au sirop froid, car le tanin, réagissant sur l'indicateur ferrique, donne la coloration intense bien connue qui empêche toute tentative d'essai ; tandis qu'après digestion au bain-marie, l'action de l'acide azotique empêche la coloration ultérieure qui peut nuire au dosage.

Osbervations. — Cette méthode a été critiquée par Lormand et par Goris, et le premier a trouvé en l'appliquant une erreur par défaut d'environ 10 %. Nous-mêmes nous avons constaté dans cette technique, comme dans les précédentes, la coloration grise anormale du précipité d'azotate d'argent, preuve de sa réduction partielle.

B) *Méthode de Courtot.* (2). — Pour obvier à cet inconvénient, l'auteur ajoute directement au sirop additionné de

---

(1) Douris : Dosage de l'iode dans le sirop iodotannique. Bull. des Sciences pharmacologiques, 1909, p. 200.

(2) Courtot : Les formes de l'iode dans le sirop iodotannique, Jour. de Pharmacie et de Chimie, 1911, II. p. 299.

l'azotate d'argent l'acide azotique ; il porte doucement à l'ébullition et termine comme ci-dessus.

Observations. — Malgré cette modification, le précipité reste toujours coloré en gris par des substances étrangères, de l'argent réduit et peut-être du sulfure. Ces méthodes ne nous paraissent donc pas devoir être employées pour le dosage du sirop de raifort iodé.

4° *Procédés par minéralisation :*

Ces méthodes consistent à évaporer puis à calciner le sirop iodé en milieu alcalin : l'iode est déplacé de ses combinaisons organiques et passe à l'état d'iodure alcalin non volatil ; on le reprend par l'eau et on le dose par les procédés ordinaires.

Méthode de Barthe (1). — On pèse 25 grammes de sirop; on ajoute 50 cc. de soude normale : le mélange est alcalin ; on l'évapore au bain-marie et l'extrait est desséché avec précaution, puis incinéré. Les cendres sont lessivées à l'eau distillée et le volume de la liqueur est porté à 100 cc.

A 10 cc. de cette solution on ajoute 10 cc. d'acide azotique, 50 cc. d'eau, 10 cc. d'azotate d'argent décinormal, 5 cc. d'alun de fer à 10 %, puis goutte à goutte de la solution décinormale de sulfocyanure d'ammonium, jusqu'à virage au rouge. Par différence on détermine la quantité d'azotate d'argent utilisée. Mais il faut tenir compte de l'iode qui a pu se perdre pendant la calcination. Pour évaluer cette perte, on fait une solution témoin avec 1 gramme d'iode, 5 grammes d'extrait de ratanhia et 10 gr. de sirop simple. On traite ce mélange exactement comme le sirop à étudier. La perte observée est admise par l'auteur comme le quantum de perte subie par le sirop : ce chiffre sert à corriger le premier obtenu et à fournir le résultat définitif.

Observations. — La perte trouvée par Barthe est de 8 % : il l'attribue à une déperdition par volatilisation ; Bourdet pense qu'une autre partie de l'iode peut se transformer en acide iodhydrique et échapper ultérieurement au dosage à l'azotate d'argent, tandis que l'acide azotique ajouté peut li-

(1) Bourdet : Sur le dosage de l'iode dans les préparations iodotanniques. Bull. des Sc. pharmacol., 1913, p. 604.

bérer une partie de l'iode de l'iodure formé. Quoiqu'il en soit, cette méthode donne pour le sirop de raifort des résultats inexacts par défaut.

5° *Conclusion :*

Il résulte donc de ce qui précède que :

a) les procédés par oxydation, quel que soit l'agent employé (acide azoteux, permanganate, etc..) sont impuissants à libérer tout l'iode qui est plus stable dans ces combinaisons tanniques ou autres que dans ses combinaisons minérales ; en outre, la mousse produite au cours de l'épuisement au sulfure de carbone ralentit considérablement l'opération.

b) les méthodes par défécation à l'oxyde de zinc ou à la chaux, excellentes pour le sirop iodotannique, donnent des résultats douteux avec le sirop de raifort iodé plus complexe, même en se débarrassant par la chaleur des produits sulfurés : le précipité d'iodure d'argent est souillé de substances étrangères et une partie du sel est transformée en argent métallique ou peut-être en sulfure d'argent ; quant à la méthode volumétrique, elle manque également de précision à cause de la coloration de la liqueur qui empêche de bien apercevoir le virage ;

c) pour les mêmes raisons les procédés par précipitation directe à l'azotate d'argent sont défectueux ;

d) seules les méthodes par minéralistion donnent d'assez bons résultats, encore que la teneur en iode trouvée soit toujours sensiblement plus faible que la teneur réelle.

C'est pourquoi nous baserons sur ce principe la méthode que nous proposons.

Méthode proposée

Dans une capsule de porcelaine de 12 à 15 cm. de diamètre, on pèse 25 grammes du sirop à analyser ; on ajoute 10 grammes de nitrate de potasse, 5 grammes de carbonate de potasse, et 20 cc. de potasse à 20 %, tous trois vérifiés bien exempts de chlorure. On évapore doucement en plaçant la capsule sur un bec en veilleuse pour éviter les projections : la masse brunit, puis devient plus épaisse et mousse assez fortement : à ce moment, on enflamme en un point à l'aide du brûleur ; la combustion gagne rapidement tout le contenu de la capsule en dégageant une fumée abondante ; il reste finalement un résidu noir et friable ; l'opération pour être bien conduite, doit durer environ une heure. On écrase ce résidu à l'aide d'un agitateur ; on chauffe alors fortement en versant dans la capsule par petites portions encore 5 grammes de nitrate de potasse. Quand la masse est à peu près blanche, on laisse refroidir, on rince les parois de la capsule avec environ 5 cc. de solution de nitrate de potasse à 25 % : le dépôt de noir de fumée qui les recouvrait est entraîné ; on chauffe de nouveau à siccité : le résidu doit être complètement blanc. On laisse refroidir.

On reprend alors par environ 50 cc. d'eau distillée et l'on chauffe pour achever la dissolution. On a une solution fortement alcaline où l'iode à doser se trouve à l'état d'iodure de potassium. On le titre soit par pesée, soit par volumétrie.

Dosage pondéral. — On introduit cette solution dans un vase cylindrique assez grand ; on ajoute goutte à goutte et en agitant continuellement pour éviter les projections de l'acide azotique pur, jusqu'à neutralité ; on acidifie franchement en versant encore 5 cc. d'acide : la liqueur, d'abord incolore, devient jaune orangé ; on ajoute alors 10 cc. de solution décinormale d'azotate d'argent et on abandonne une nuit. On recueille le précipité d'iodure d'argent sur un double filtre équilibré ; on le sèche à l'étuve à + 100° et on le pèse.

Si le sirop est conforme, on doit trouver 0 gr. 0463 d'iodure d'argent.

Soit p grammes son poids ; la quantité d'iode en grammes par kilog. de sirop est :

$$p \times 0{,}5405 \times 40$$

Dosage volumétrique. — On neutralise la solution alcaline comme ci-dessus ; on l'acidifie en ajoutant encore 5 cc. d'acide azotique, puis on verse dans le mélange qui est jaune orangé, 10 cc. de solution décinormale d'azotate d'argent, 5 cc. de solution d'alun de fer à 10 % : la liqueur se trouble et devient jaune citron. On fait alors couler de la burette, goutte à goutte, de la solution décinormale de sulfocyanure d'ammonium jusqu'à virage au rouge : ce dernier est très net.

Si le sirop est conforme, on doit utiliser 8 cc. de sulfocyanure.

Soit n cc. employés : la quantité d'iode en grammes par kilog de sirop est :

$$(10 - n) \times 0{,}0127 \times 40$$

Notes. — Quelques explications sont nécessaires pour justifier les modifications apportées à la méthode de Barthe.

Nous opérons en milieu à la fois oxydant (nitrate de potasse) et alcalin (carbonate de potasse et potasse), car si l'on se place en milieu seulement alcalin (procédé de Barthe), une partie de l'iode se transforme très probablement en acide iodhydrique, échappant ainsi au dosage à l'azotate d'argent.

Nous préférons enflammer le contenu de la capsule avant qu'il soit complètement desséché, plutôt que d'attendre qu'il s'allume spontanément, car en opérant ainsi la combustion est moins vive et on évite toute projection.

Nous rinçons les parois de la capsule avec une solution concentrée d'azotate de potasse pour entraîner le dépôt de noir de fumée qui s'y trouve, parce que si l'on se contente de les chauffer, même fortement, il subsiste un résidu noir qui colore ultérieurement la solution aqueuse d'iodure.

Nous préférons à la longue et pénible méthode de dosage par épuisement au sulfure de carbone de l'iode libéré de l'iodure au moyen de l'acide azoteux, que préconisent certains auteurs, le procédé pondéral et surtout la technique volumétrique de Charpentier Volhardt, beaucoup plus rapide et suffisamment exacte pour les besoins de la pratique.

Comme nous l'avons indiqué plus haut, la solution aqueuse et alcaline d'iodure obtenue avec le résidu de la calcination est absolument incolore. L'addition de l'acide azotique amène la production d'une coloration jaune orangée ;

toutefois cette dernière ne gêne en rien la suite du dosage : si l'on opère par pesée, le précipité d'iodure d'argent est complètement blanc ; si l'on utilise la méthode volumétrique, au moment où l'on ajoute l'azotate d'argent, il se produit un trouble opalescent et le mélange devient jaune citron, en sorte que le virage au rouge en présence de l'alun de fer est très net.

Vérification de la méthode. — Nous avons appliqué cette technique à un sirop fantaisie et à un sirop de raifort contenant des quantités exactement connues d'iode : voici les résultats trouvés :

I. — *Sirop fantaisie :*

Titre réel en iode en gr. par kg. de sirop...	0 gr. 998
Premier dosage : Iode trouvé en gr. par kg.	1 gr. 011
Deuxième dosage : id.	1 gr. 009
Moyenne	1 gr. 010
Erreur pour cent	1,2 %

II. — *Sirop de raifort iodé :*

Titre réel en iode en gr. par kg. de sirop...	1 gr. 000
Premier dosage : Iode trouvé en gr. par kg.	0 gr. 984
Deuxième dosage : id.	0 gr. 976
Troisième dosage : id.	1 gr. 010
Moyenne	0 gr. 990
Erreur pour cent	1 %

III. — *Sirop de raifort iodé :*

Titre réel en iode en gr. par kg. de sirop ..	3 gr. 000
Premier dosage : Iode trouvé en gr. par kg.	2 gr. 98
Deuxième dosage : id.	2 gr. 95
Troisième dosage : »	2 gr. 99
Moyenne	2 gr. 977
Erreur pour cent	0,77 %

IV. — Cette méthode donne encore de bons résultats avec des combinaisons iodées très variées :

Appliquée au mélange :

Iode	1 gramme
Sirop de mou de veau	999 grammes

elle nous a donné un résultat exact à 1,5 % près.

Dans le mélange :

Iode	0,50 grammes
Sang	999,50 grammes

abandonné quelques jours en vase clos, le dosage dans le magma a été exact à 1 % près par défaut.

Cette méthode est donc susceptible d'applications très variées.

II. — Etude de la dissimulation de l'iode.

Toute proposition théorique, pour correspondre à la réalité et avoir quelque chance d'exactitude et de valeur, doit s'appuyer sur un ensemble de données pratiques susceptibles de l'étayer solidement.

C'est pourquoi, avant de produire une conclusion quelconque sur l'état de l'iode dans le sirop de raifort iodé, nous devons rassembler un faisceau d'expériences relatives à la quantité d'iode dissimulable par le sirop aux modalités de cette dissimulation et aux modifications apportées au sirop primitif par l'addition du métalloïde.

Partant du plus simple pour arriver au plus complexe, nous étudierons l'action de l'iode sur :

l'eau,
l'alcool,
les substances sucrées,
les matières tanniques,
les essences sulfurées,
le sirop de raifort.

Pour chacun de ces points, nous indiquerons d'abord l'état actuel de la question, puis les conclusions que l'on en a tirées.

Nous mentionnerons ensuite les expériences complémentaires que nous avons effectuées.

1° *ACTION RECIPROQUES DE L'IODE ET DE L'EAU*

L'iode est peu soluble dans l'eau qu'il colore cependant en jaune orangé ; un litre à 15° en dissout seulement 0 gr. 143. La liqueur, qui est neutre, est inaltérable et l'iode paraît sans action appréciable sur l'eau à la température ordinaire.

Toutefois, d'après Becquet (1), en présence de tanin qui jouerait le rôle de « sensibilisateur », l'iode entrerait en combinaison avec elle pour se transformer en acide iodhydrique, selon l'équation :

$$2I + H^2O = 2IH + O$$

le tanin ne servant que de substratum passager pour l'iode.

Mais nous verrons plus loin que d'autres opinions ont été émises à ce sujet et que l'on n'est pas d'accord sur le rôle joué par le tanin dans cette réaction.

---

(1) BECQUET : Sur la nature de la combinaison iodotanique, Bull. des Sc. pharm., 1911, p. 645.

2° *ACTION RECIPROQUE DE L'IODE ET DE L'ALCOOL*

L'iode est beaucoup plus soluble dans ce corps que dans l'eau : à + 15°, un litre d'alcool à 95° en dissout 111 grammes.

La teinture d'iode officinale du Codex de 1908 (iode : 10 gr. alcool à 95° : 90 gr.) abandonnée à elle-même, se transforme lentement, surtout si on la place à l'obscurité :

Immédiatement après sa préparation, on observe la dissimulation d'une petite partie de l'iode ; cette dernière augmente ensuite progressivement, tandis que l'acidité du mélange s'accroît : il se forme en effet de l'acide iodhydrique et de l'acide acétique, tandis que les réactions suivantes s'accomplissent :

$$2\ CH^3 - CH^2 - OH + 2\ I = \underset{\text{aldéhyde}}{2\ CH^3 - CHO} + 2\ IH \qquad (1)$$

L'acide iodhydrique réagit sur l'alcool :

$$CH^3 - CH^2 - OH + IH = \underset{\text{iodure d'éthyle}}{CH^3 - CH^2\ I} + H^2\ O \qquad (2)$$

tandis qu'en présence d'eau l'aldéhyde continue à s'oxyder :

$$CH^3 - CHO + 2\ I + H^2\ O = CH^3 - COOH + 2\ IH \qquad (3)$$

L'acide acétique agit à son tour sur l'alcool pour donner de l'éther acétique :

$$CH^3 - COOH + CH^3 - CH^2 - OH = \underset{\text{acétate d'éthyle}}{CH^3 - CO - O - CH^2 - CH^3} + H^2\ O \qquad (4)$$

tandis que l'acide iodhydrique donne de l'iodure d'éthyle selon l'équation (2).

Par conséquent une teinture d'iode ancienne contient :

alcool,
aldéhyde,
acide acétique,
acétate d'éthyle,
iode libre,
acide iodhydrique,
iodure d'éthyle.

Conclusion. — Si l'on tient compte que la présence de l'alcool méthylique et des homologues supérieurs de l'alcool favorise ces réactions et que ces derniers se trouvent dans le vin, on peut admettre que dans le sirop de raifort iodé, l'alcool est susceptible de dissimuler en partie l'iode en le transformant en acide iodhydrique et iodure d'éthyle, tandis qu'il se forme de l'éther acétique et de l'acide acétique.

3° *ACTION RECIPROQUE DE L'IODE ET DU SUCRE*

Th. Garraud (1) en 1899 ayant préparé un sirop de sucre bien exempt de glucose, et l'ayant iodé selon le Codex (10 grammes de teinture d'iode au 1/10 pour 990 grammes de sirop) observe que l'iode s'y dissimule lentement : il trouve :

le 1er jour : 0 gr. 70 d'iode libre,
» 2e » 0 gr. 60 » »
» 4e » 0 gr. 59 » »
» 12e » 0 gr. 59 » »
» 30e » 0 gr. 33 » »
» 90e » Néant.

Ayant préparé un sirop de glucose et l'ayant iodé de la même façon, il trouve des résultats à peu près analogues.

De plus, ces sirops n'étant pas acides, il en conclue qu'il ne s'est formé d'acide iodhydrique ni aux dépens du sucre, ni à ceux de l'eau et que cette dernière n'entre pas en combinaison avec l'iode.

Barnouvin (2) en 1900, reprenant ces expériences, prouve que l'on peut obtenir aussi la dissimulation de l'iode au moyen de l'amidon, de la cellulose et de la metacellulose.

Grelot (3) en 1906 montre que l'on ne peut déceler de l'iode libre à l'empois d'amidon dans un sirop de glucose à 100 grammes par litre, que lorsque la quantité d'iode est supérieure à 16 milligrammes par kilog. de sirop.

Il montre en outre qu'on obtient des résultats analogues avec des solutions aqueuses de saccharose, de lactose, de gomme arabique.

La proportion de l'iode dissimulé s'accroît avec l'élévation de température.

L'auteur démontre de plus qu'il se fait au début de l'acide iodhydrique.

Cette dernière observation, en contradiction formelle avec celle de Barnouvin, sera corroborée en 1923 par le travail de J. Vintelescu et D. Faltis (4).

---

(1) Th. Garraud : Bull. de la Soc. de Bordeaux, 1899, p. 107.

(2) Barnouvin : De l'iode dissimulé. Thèse, Paris, 20 janv. 1900.

(3) Grelot : Union pharmaceutique, 1906, p. 456.

(4) J. Vintelescu et D. Faltis : Bull. de la Soc. Chim. de Roumanie. Juin-oct. 1923, n° 3 et 4, p. 60.

Ces auteurs cherchent en outre ce que deviennent ces matières sucrées dans la réaction : en opérant sur le saccharose, le sucre interverti, le glucose, le fructose, le lactose, la dextrine, le glycogène, la gomme arabique, ils ont pu montrer que tous ces composés donnent de l'aldéhyde, de l'acide formique, et que l'acide iodhydrique formé les transforme peu à peu en matières humiques.

Conclusion. — Il résulte de ces faits que les solutions de sucre (saccharose, sucre interverti, glucose, fructose, lactose), les matières amylacées (dextrine, glycogène), les gommes et même la cellulose sont susceptibles de dissimuler l'iode dans d'assez grandes proportions.

Dans le sirop de raifort iodé qui contient précisément du saccharose, du sucre interverti et quelque peu de cellulose, ces corps peuvent contribuer pour une part à la dissimulation de l'iode qui se transforme en partie en acide iodhydrique.

4° *ACTION RECIPROQUE DE L'IODE ET DU TANIN*

L'étude complète de cette question reviendrait à faire l'histoire du sirop iodotannique. Un tel travail nous paraissant fastidieux et inutile, nous préférons emprunter à cette dernière seulement les faits les plus saillants ou intéressant plus particulièrement le sirop de raifort iodé.

Nous porterons donc spécialement notre attention sur les points suivants :

A) Influence de divers agents susceptibles de contribuer à la dissimulation de l'iode par le tanin, ou au contraire de la gêner ;

B) Etude de la solution iodotannique au point de vue de la nature de la dissimulation de l'iode ;

C) Etude du dépôt qui se produit dans cette solution, quant à sa composition ;

D) Modifications produites dans le sirop par l'adjonction de l'iode et du tanin.

A) *Influence de divers agents sur la dissimulation de l'iode* :

a) *Eau.* — En 1854, pour la première fois, Guillermond et Socquet (1) signalent que « le tanin dissout l'iode ; mais « que cette dissolution ne peut avoir lieu sans l'intermédiaire « de l'eau. 7 grammes de tanin, 1 gramme d'iode et 300 « grammes d'eau forment, même à froid, une solution dans « laquelle la présence de l'iode ne peut plus être accusée par « le contact de l'amidon seul ».

Koller (2) en 1866 indique aussi « que l'iode se dissout « plus abondamment dans l'eau contenant du tanin que dans « l'eau pure ».

Becquet (3) observe que le tanin et l'iode pulvérisés et intimement mêlés ne se combinent pas à sec même après chauffage à 100° pendant plusieurs heures.

---

(1) Sur une nouvelle combinaison de l'iode. Journ. Phar. et Chim., 1854, II, p. 280.

(2) Koller : Solubilité de l'iode dans le tanin. Journ. Pharm. et Chim., 1866, II, p. 237.

(3) Becquet : Sur la nature de la combinaison iodotannique. Bull. Sc. pharm., 1911, p. 645.

Mansier (1) étudie l'influence de l'eau sur la vitesse de la dissimulation :

Avec la quantité d'eau prescrite par le Codex, à 60°, il faut 35' ;

Avec cette quantité d'eau additionnée d'une partie, il faut 12' ;

Avec cette quantité d'eau additionnée de son double, à 20° seulement, il faut 4' ;

Avec cette quantité d'eau additionnée de son triple, il faut 10'.

Vigneron reconnaît aussi que l'eau est indispensable.

b) *Solvants organiques.* — Les auteurs sont unanimes à conclure que la présence de l'alcool (Moutier, Becquet, Baudoin), de l'éther, du chloroforme, de l'acétone (Vigneron) gênent la réaction et qu'en l'absence d'eau, même en présence de ces corps, elle ne peut avoir lieu (Socquet et Guillermond, Becquet).

c) *Calorique.* — L'élévation de température facilite grandement la réaction dont la vitesse est accrue (Mounier).

d) *Tanin.* — Il est presque évident que l'augmentation de sa quantité accroisse la vitesse de la réaction : Mansier a trouvé qu'avec :

4 grammes de tanin, il faut 4 heures,
6 grammes de tanin, il faut 1 heure,
8 grammes de tanin, il faut 1/2 heure.

e) *Acide iodhydrique.* — Nous verrons plus loin qu'il se forme de l'acide iodhydrique durant la réaction ; sa présence en ralentit la vitesse, ce qui est également presque évident : le même auteur a trouvé que la solution du Codex additionnée de VI gouttes d'acide iodhydrique à 5o % exige 4o minutes de plus pour que la réaction soit terminée.

B) *Etude de la solution iodotannique :*

Guillermond et Socquet, lors de la préparation de leur première solution iodotannique, avaient observé que la liqueur, d'abord louche, laissait déposer une masse semi-cristalline, devenant molle et élastique après filtration, dont nous

(1) Mansier : Bull. Sc. pharm., 1910, p. 460.

nous occuperons ensuite. Nous allons d'abord rappeler les réactions que donne la liqueur débarrassée de ce dépôt ; nous énoncerons ensuite les théories que l'on en a tirées.

1° *Réactions de la solution :*

a) *Chaux.* — Déjà les auteurs ci-dessus avaient observé que la liqueur traitée par la chaux abandonnait un dépôt, tandis que tout l'iode passait en solution à l'état d'iodure de calcium.

b) *Oxyde de zinc.* — Goris remarqua que la liqueur se comportait de la même façon avec l'oxyde de zinc et que l'iode passait en solution à l'état d'iodure de zinc.

c) *Gélatine.* — Socquet et Guillermond, traitant leur solution par la gélatine, obtinrent un précipité de tannate de gélatine absolument dépourvu d'iode après lavage.

d) *Acétate de plomb.* — Les mêmes auteurs, ajoutant une solution d'acétate de plomb à la solution iodotannique, obtinrent d'abord un précipité jaune d'iodure de plomb, puis, après une nouvelle addition de réactif, un précipité blanc de tannate de plomb.

e) *Hyposulfite de soude.* — Barnouvin a montré que la solution est décomposée par l'hyposulfite de soude au dixième en une heure à froid, tandis que le sirop de raifort iodé ne libère son iode dans ces conditions qu'à chaud.

f) *Eau.* — La solution ne précipe pas par l'eau (Guillermond et Socquet).

g) *Calorique.* — Ces mêmes auteurs, distillant leur solution en présence d'un papier amidonné, n'ont constaté la mise en liberté d'un peu d'iode qu'à l'approche de la déssication complète du produit, preuve de la stabilité de celui-ci • la liqueur distillée est neutre ; le résidu de la cucurbite est très acide.

Courtot, évaporant à sec, dans le vide sulfurique, la solution iodotannique déféquée à la peau, obtint un résidu cristallin qui, examiné au microscope, fut considéré par lui comme étant l'iodotanin, tandis que Goris l'identifie à de l'acide gallique souillé d'iode.

Enfin Labat (1) chauffant à l'autoclave à 115°, le mélange :

Iode	2 grammes,
Tanin	4 grammes
Eau, q. s. p	80 grammes

obtient un corps qui ne libère que 0 gr. 70 de son iode par dosage selon le procédé de Goris. Il s'est donc formé une combinaison avec le tanin, tandis que dans le sirop officinal, il se fait de l'acide iodhydrique.

h) *Acidité.* — Socquet et Guillermond avaient reconnu que la solution iodotannique était plus acide que celle de tanin seul correspondante.

Pour Harlay (2) cette acidité correspond en acide iodhydrique aux 9/10 environ de l'iode.

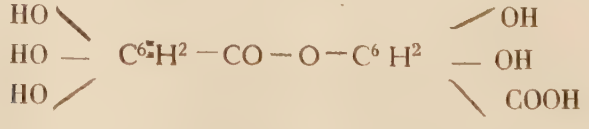
Pecker (3) a effectué les dosages d'acidité suivants, exprimés en acide iodhydrique en grammes par kilog. de sirop:

Sirop du Codex préparé à chaud	0 gr. 85
Sirop du Codex préparé à froid	0 gr. 83
Acidité due au tanin s'il n'était pas oxydé	0 gr. 18
Acidité due à l'iode totalement transf. en IH.	2 gr.
Acidité du sirop privé d'iode libre	0 gr. 50
Acidité du sirop où tout l'iode est combiné	0 gr. 79

Il en conclue que l'acidité due à l'acide iodhydrique correspond à la transformation des 2/5 de l'iode en cet acide.

2° *Théories relatives à la dissimulation :*

Nous rappellerons d'abord la formule du tanin gallique, corps à la fois acide, éther et phénol :



Deux théories sont en présence : celle des partisans de l'iodotanin et celle des partisans de l'acide iodhydrique.

---

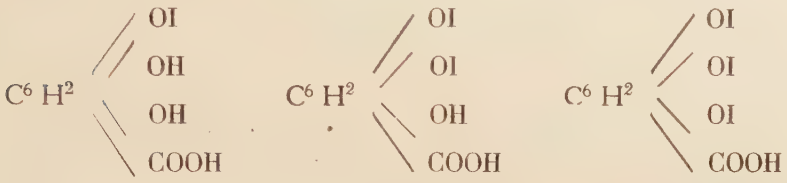
(1) Labat : Bull. de Bordeaux, 1926, p. 92.

(2) Harlay : Journal de Pharm. et de Chim., 1909, I, p. 159.

(3) Pecker : Journal de Pharm. et de Chim., 1912, II, p. 69.

a) *Théorie de l'iodotanin.* — Mounier (1) pense que l'iode se fixe sur les OH phénoliques en respectant le noyau.

Barnouvin (2) pense de même et croit qu'il se forme des composés iodotanniques monoiodés, biiodés et triiodés, les premiers étant cristallisés, les seconds amorphes et les derniers très instables :



Rochereau (3) estime que le tanin fixe l'iode à la façon des phénols, mais à raison d'un atome par molécule ; puis qu'il se fait de l'acide iodhydrique, la réaction devenant finalement endothermique.

Mais cette théorie n'a été défendue avec documents à l'appui que par Courtot dans sa longue et vive controverse avec Goris (4). Ses conclusions sont basées sur les observations suivantes :

Le soluté iodotannique entier est acide, il décompose le carbonate de chaux et intervertit le saccharose : son iode est donc à l'état d'acide iodhydrique ; le soluté déféqué par la peau n'est plus acide, n'intervertit plus le sucre et l'auteur pense que son iode est à l'état d'iodotanin.

Cette solution iodotannique déféquée par la peau et évaporée dans le vide sulfurique laisse apercevoir au microscope des aiguilles cristallines que l'auteur considère comme étant l'iodotanin. Ce corps donne les réactions de l'iode et du tanin; il se décompose par chauffages et lavages successifs au chloroforme : l'iodotanin apparaît donc comme un corps « cristallisé, très hygroscopique et éminemment dissociable ».

---

(1) Mounier : Thèse de Pharm., Lyon, 3 fév., 1909.

(2) Barnouvin : Thèse de Pharm. de Paris, 20 janv. 1900.

(3) Rochereau : Bull. des Sc. pharm., 1911, p. 649.

(4) Voir Journ. de Pharm. et de Chim.: 1911, II, p. 299; 1912, II, pp. 253-398 ; 1913, I, p. 112 ; 1913, II, p. 209 ; et Bull. des Sc. pharmacologiques, 1912, p. 202.

L'auteur pose comme conclusion que les 4/5 de l'iode sont à l'état organique et 1/5 à l'état d'acide iodhydrique. Nous verrons plus loin que Goris, reprenant ces expériences, aboutira à des conclusions tout à fait différentes.

Pecker (1) comme conclusion des dosages d'acidité cités plus haut, estime que l'iode est à l'état organique dans la proportion des 3/5 et à l'état d'acide iodhydrique dans celle de 2/5.

Pour terminer, nous rappellerons que Labat en 1926, combinant à l'autoclave à 115° sa solution d'iode et de tanin, n'a réussi à doser par la méthode de Goris que 35 % de l'iode mis en œuvre et en a conclu que « dans ce cas parti- « culier, l'iode est combiné au tanin ».

b) *Théorie de l'acide iodhydrique.* — Cette théorie résulte du fait déjà observé par Guillermond et Socquet que la solution iodotannique est plus acide que la solution de tanin correspondante. Ces auteurs pensent qu'une partie de l'eau se décompose avec formation d'acide hydriodique :

$$H^2O + 2\,I = 2\,IH + O$$

tandis qu'une portion du tanin est oxydée en donnant un tanin particulier, moins soluble, qui précipite pendant que le tanin non altéré se combine à l'acide iodhydrique formé.

C'est aussi la conclusion de Goris qui, reprenant les expériences de Courtot, considère le soit-disant iodotanin comme « une association, non d'iode et d'acide gallique « (Courtot), mais d'acide iodhydrique et d'acide gallique ».

Il pense que le sirop contient du saccharose, du sucre interverti, du tanin, de l'acide gallique et d'autres substances tanniques altérées, solubles dans l'éther (acide ellagique, etc..).

Power et Shedden (2) estiment aussi que l'iode agit uniquement comme oxydant vis-à-vis du tanin et qu'il se transforme en acide iodhydrique.

---

(1) Pecker : Journ. de Pharm. et Chim., 1912, II, p. 69.

(2) Power et Shedden : Journ. de Pharm. d'Anvers, 1901.

C'est aussi l'avis de Bourdeaux (1) et de Labat.

Harlay (2) estime après étude de l'interversion du sucre que les 9/10 de l'iode sont à l'état d'acide iodhydrique.

Vigneron (3) en 1910 considère que « la combinaison est « soit un éther iodhydrique d'un dérivé iodé des acides gal- « lique et surtout digallique, soit un dérivé iodé de ces mê- « mes acides, partie en solution et partie en combinaison avec « l'acide iodhydrique ambiant, qui semble faire partie inté- « grante de la combinaison. »

Nous rappelons que Pecker a conclu de ces dosages d'acidité que 2/5 de l'iode sont à l'état d'acide iodhydrique et le reste à l'état organique, l'acidité totale étant due à l'acide iodhydrique formé par oxydation du tanin en présence d'eau et aussi aux produits acides de la solution (acide gallique, digallique et ellagique, ce dernier étant moins soluble et précipitant à froid).

e) *Conclusion.* — Nous tirerons la conclusion de cette étude de l'état de l'iode dans la solution iodotannique, des travaux de Rochereau et de Becquet, qui sont d'ailleurs en concordance avec ceux de Goris et avec les premières observations de Guillermond et Socquet.

Becquet base ses conclusions sur les remarques suivantes:

L'acide est bien de l'acide iodhydrique, car si l'on distille en recueillant les vapeurs dans une solution d'azotate d'argent, on obtient un précipité d'iodure d'argent, et en les recueillant dans l'eau oxygénée et la benzine, il se libère de l'iode qui colore cette dernière en rose.

Si l'on réduit la quantité d'eau dans la préparation, l'acide iodhydrique formé empêche la combinaison passagère du reste de l'iode et du tanin.

Si l'on opère avec le minimum nécessaire d'eau, l'iode, totalement dissimulé au moment de la préparation, reparaît ensuite, l'acide iodhydrique, amené à sa concentration maxima, réagissant sur l'équilibre.

Si l'on fait passer de l'acide iodhydrique dans une solution diluée de tanin, celle-ci ne se colore qu'au bout de quel-

(1) Bourdeaux : Bull. de Bordeaux, 1909, p. 357.

(2) Harlay : Journ. de Pharm. et de Chim., 1909, 1. p. 159.

(3) Vigneron : Bull. des Sc. pharm., 1910, p. 33.

ques jours, le tanin dissimulant l'iode libéré ; si la solution est concentrée, l'iode reste libre.

Il conclue de ces expériences que « le tanin ne sert que de « substratum absolument passager (probablement par com- « binaison de l'iode aux OH phénoliques du tanin, comme le « pense Rochereau) à la formation de l'acide iodhydrique en « présence d'eau. »

Il est probable qu'ensuite, ainsi que le suppose Goris, cet acide iodhydrique s'associe à l'acide gallique de la solution, tandis que l'oxygène libéré dans la formation de l'acide iodhydrique oxyde le tanin non entré en réaction.

L'étude du dépôt qu'abandonne la solution au bout de quelques temps confirmera, comme nous allons le voir, cette hypothèse déjà proposée par Guillermond et Socquet.

C) *Etude du Dépôt abandonné par la solution iodotannique :*

Guillermond et Socquet ont constaté qu'après lavage cette masse dont le poids est sensiblement égal au 1/6 de celui du tanin employé, est élastique et molle ; elle est absolument dépourvue d'iode ; sa réaction est légèrement acide au tournesol. Elle forme un sel insoluble avec la potasse, précipite la gélatine et les sels d'alcaloïdes; en un mot elle conserve les propriétés du tanin, mais d'un « tanin altéré et qui cons- « titue sans doute un nouvel acide qui a des rapports avec « l'acide métagallique ».

Vigneron, étudiant ce même dépôt, a observé qu'il ne contient également pas d'iode libre ; qu'il cède au chloroforme une substance de nature chlorophyllienne et qu'il renferme un produit présentant, d'après Griessmayer et Power et Sheeden, les réactions de l'acide ellagique : coloration rouge sang avec l'acide azotique fumant et l'eau.

Conclusion. — Ce résidu semble provenir de l'oxydation de l'acide gallique produit lui-même par dédoublement du tanin sous l'influence de l'iode dans les conditions de l'expérience.

D) *Modifications produites dans le sirop par l'addition de l'iode et du tanin :*

La principale et presque la seule est l'augmentation de l'acidité, qui a pour conséquence l'interversion du sucre du sirop.

a) *Acidité.* — Pecker a montré, comme nous l'avons vu plus haut, que l'acidité due au tanin, exprimée en grammes par kilog. de sirop est de 0 gr. 18, alors que celle due à l'acide iodhydrique formé est de 0 gr. 83 à 0 gr. 85, correspondant à la transformation en acide des 2/5 de l'iode mis en œuvre.

Harlay l'a trouvée supérieure à cette valeur et pense qu'elle correspond à la transformation en acide des 9/10 de l'iode.

b) *Interversion du sucre.* — Harlay a montré qu'elle était presque complète (la déviation observée était D= —2° 36 au lieu de D= —2° 42 pour l'interversion totale). Il a de plus établi au moyen de deux sirops, l'un tannique et l'autre iodotannique, qu'elle était due presque uniquement à l'acide iodhydrique formé et très faiblement à l'acidité du tanin.

Pecker a montré également que cette interversion était très avancée : 10 grammes de sirop portés à 10 cc. donnent une déviation D= —2° 1 au lieu de D= —2° 36 pour l'interversion totale.

Enfin, Marchand, Gayet, etc.., produisent des conclusions analogues : ils estiment que 80 % du sucre sont intervertis.

E) *Conclusion :*

Il résulte de cette étude de l'action de l'iode sur le tanin, que dans le sirop de raifort iodé, qui contient les 3/5 de son poids de sirop non aromatique et très riche en matières tanniques, une grande partie de l'iode doit s'y trouver dissimulée à la faveur de ces substances.

Cet état de combinaison de l'iode devra se traduire par une augmentation de l'acidité du sirop et une intervention plus grande du sucre.

Nous verrons cependant plus loin, à la suite de nos dosages, que l'action du tanin seul ne suffit pas à expliquer la dissimulation de l'iode et notamment que l'acidité du sirop iodé est inférieure à celle d'un sirop où tout l'iode serait dissimulé par les substances tanniques. D'autres agents de dissimulation doivent donc intervenir.

5° *ACTION RECIPROQUE DE L'IODE ET DES ESSENCES SULFUREES*

Eury (1) étudiant le sirop de raifort, a classé les principes qui le composent en deux groupes :

a) Principes fixes (tanins, glucosides, matières extractives, colorants) restant dans le résidu de la cucurbite et servant à faire le deuxième sirop ;

b) Principes volatifs (huiles essentielles) passant dans le distillat et servant à confectionner le sirop aromatique.

Etudiant ce dernier sirop, il a reconnu qu'il dissimulait l'iode, mais en plus faible quantité (0 gr. 334 par kilog. de sirop) et plus lentement que le sirop de résidu.

Barnouvin (2), opérant sur l'essence de moutarde, qui, comme nous l'avons vu, est identique à celle de raifort et très voisine de celle de cochléaria, a reconnu les propriétés suivantes :

a) L'iode s'y combine dans la proportion de 0 gr. 40 par gramme d'essence, en y devenant dissimulé à l'empois d'amidon ;

b) Cette combinaison est plus lente, mais aussi beaucoup plus stable que celle de l'iode et du tanin : il faut faire agir sur elle l'hyposulfite de soude à chaud pour la détruire, tandis que la combinaison iodotaninque est décomposée par ce même corps à la température ordinaire ;

c) Cette essence iodée est soluble dans l'alcool, l'éther, le sulfure de carbone et le chloroforme ; elle est peu soluble dans l'eau ;

d) Elle contient 32 % de son poids d'iode ;

e) Elle est saponifiée par les alcalis ;

f) Passant à la distillation, il a pu l'extraire du sirop antiscorbutique iodé et effectuer sur elle les réactions ci-dessus.

Conclusion. — Les essences sulfurées étant ainsi susceptibles de se combiner à une assez forte proportion d'iode, il est vraisemblable de penser que dans le sirop de raifort iodé qui contient les 2/5 de son poids de sirop aromatique, une partie de l'iode (inférieure toutefois à celle qui y est dissimulée à la faveur du tanin) s'y trouve combinée à ces huiles essentielles.

---

(1) EURY : Journ. de Pharm. et de Chim., 1899, II. p. 148.

(2) BARNOUVIN : Thèse de Pharmacie, Paris, 20 janv. 1900.

6° *IODE ET SIROP DE RAIFORT*

Nous étudierons la question aux poids de vue de la vitesse de la combinaison de l'iode, de la quantité dissimulable de ce corps et de la nature de la combinaison.

A) *Vitesse de combinaison.* — Magnes Lahens en 1871 signale le premier que son sirop dissout l'iode.

Lemaire (1) reconnaît que le sirop de raifort peut dissimuler une quantité d'iode bien supérieure à celle prescrite par le Codex ; mais il prétend que la dissimulation de cette dernière quantité ne peut être achevée en 24 heures, contrairement à l'affirmation du Codex, que si l'on s'aide de la chaleur à 50° en vase clos pendant 24 heures.

Garraud au contraire dit qu'elle a lieu instantanément,

B) *Quantité d'iode dissimulable.* — Eury, opérant séparément sur le sirop aromatique et sur le sirop de résidu, est arrivé à dissimuler en 24 heures :

dans le premier 0 gr. 334 d'iode, et
dans le second 4 gr. 944 d'iode,

en opérant à froid.

Dans le sirop total il est arrivé à fixer dans les mêmes conditions 3 grammes d'iode par kilog. de sirop.

C) *Nature de la combinaison.* — Magnes Lahens attribue la dissimulation de l'iode au tanin de la cannelle.

Garraud, opérant sur le sirop du Codex, et sur un sirop de fantaisie sans vin blanc, conclut que l'iode est dissimulé par le tanin du vin et des autres substances et, en moindre quantité, par le sucre du sirop. Il estime cette combinaison plus stable que les iodures minéraux, car les oxydants habituels (acide azoteux, etc..) ne peuvent la détruire que partiellement.

Gastard, Mounier, Barnouvin (2) attribuent aussi un rôle aux substances aromatiques du produit.

Le dernier de ces auteurs a réalisé les expériences suivantes : il a pris ou préparé les sirops ci-dessous :

1° sirop antiscorbutique du Codex normal ;

---

(1) Lemaire : Répertoire de Pharmacie, 3, XXIII, I. 8. 411.

(2) Barnouvin : Journ. de Pharm. et de Chim., 1884, I. p. 221 ; Thèse de Pharm. de Paris, 20 janv. 1900.

2° sirop antiscorbutique du Codex privé de tanin par défécation à la gélatine ;

3° sirop de chicorée composé (sirop choisi comme sirop riche en principes tanniques, mais dépourvu d'essences sulfurées) ;

4° sirop de chicorée composé privé de tanin par traitement à la gélatine.

Il les a iodés et a constaté que tous se combinaient plus ou moins rapidement et plus ou moins abondamment à l'iode; il en a conclu que la dissimulation de celui-ci « doit être attri- « buée principalement aux substances tanniques et, dans des « proportions plus faibles aux huiles essentielles, les autres « substances (sucrées, amylacées, salines) jouant un rôle se- « condaire. »

Il observe en outre que l'iode est fixé plus rapidement par le tanin que par les essences ; que la chaleur favorise la réaction : enfin, que la combinaison tannique est moins stable que la combinison avec les essences.

Du point de vue de la nature de la combinaison tannique, il considère le sirop de raifort comme un sirop à tanin gallique (cannelle, etc...) et tanin phloroglucique (tanin du vin ou œnoglycine d'Armand Gautier, voisin de la phloroglucine), par opposition aux sirops à glucosides tanniques (sirop iodotannique, sirop de quinquina iodé). Il voit dans la dissimulation de l'iode un cas particulier des réactions chimiques connues (combinaison, addition, substitution, etc..). Elle peut reposer cependant sur la formation temporaire ou définitive de combinaisons moléculaires, le phénomène rappelant alors ce qui se passe pour les iodures de soufre par exemple (1).

---

(1) PRUNIER : Loc. cit. 1re partie, p. 155.

7° *CONCLUSIONS*

Il résulte de tout ce qui précède que l'iode est susceptible d'être dissimulé par les corps suivants :

Alcool,
Sucre,
Tanin,
Essences sulfurées.

Nous devons cependant remarquer que le sirop de raifort iodé ne contient par kilog. que 44 grammes d'alcool absolu et que par suite l'action dissimulatrice de ce dernier, pour n'être pas nulle, est pratiquement négligeable.

Il n'en est pas de même du sucre, quoique certaines auteurs aient négligé son action possible dns le sirop de raifort iodé et attribué toute l'activité dissimulatrice au tanin et aux essences sulfurées, voire au tanin seul :

Nous devons en effet considérer qu'un kilog. de sirop antiscorbutique contient environ 555 grammes de sucre, quantité correspondant à 863 grammes de sirop simple. Or, Th. Garraud a montré (voir ici page 79) qu'un kilog de sirop de sucre peut dissimuler en deux jours o gr. 40 d'iode : par conséquent, nos 555 grammes de sucre en solution peuvent dissimuler à eux seuls :

$$\frac{0{,}40 \times 863}{1.000} = 0 \text{ gr. } 345 \text{ d'iode,}$$

ce qui n'est point négligeable.

Mais c'est surtout au tanin que l'iode doit être combiné dans le sirop antiscorbutique :

Nous avons vu que Lemaire a pu dissimuler 3 grammes d'iode par kilog. de sirop et qu'Eury en a fixé 4 gr. 944 dans le sirop non aromatique seul. Mais, comme nous le verrons plus loin à la suite de nos dosages d'acidité, l'action du tanin seul ne suffit pas pour rendre compte de la dissimulation de l'iode : ce dernier se combine également aux essences sulfurées du sirop aromatique dans lequel Eury a d'ailleurs réussi à fixer jusqu'à o gr. 334 d'iode par kilog de sirop aromatique.

Toutefois il nous a paru que l'iode, avec le temps, se libérait partiellement de sa combinaison avec les essences pour s'unir d'une façon plus stable aux substances tanniques du sirop.

III. — Recherches complémentaires.

Nous avons relevé plus haut certaines divergences entre les conclusions des auteurs précédents, notamment pour ce qui est de la vitesse de la dissimulation (Lemaire estimant que 24 heures ne suffisent pas pour la produire et Garraud disant qu'elle est instantanée), de la quantité maxima d'iode dissimulable et de la proportion d'acide iodhydrique formé (les auteurs n'étant pas d'accord sur la nature exacte de la combinaison iodotannique).

C'est pourquoi nous avons crû devoir reprendre ces points particuliers de l'étude du sirop de raifort iodé.

Au cours de nos expériences nous avons observé pour un même échantillon des variations dans l'acidité de la liqueur et dans la stabilité de la combinaison de l'iode vis-à-vis des oxydants : nous avons donc été amenés à rechercher la nature et les causes de ces variations et à voir si elles étaient susceptibles de s'inscrire selon une courbe rationnelle.

Nos expériences ont donc porté sur les points suivants, à la fois dans le sirop total et dans chacun des sirops composants :

1° Recherche de la quantité maximum d'iode dissimulable en fonction de divers facteurs : quantité d'iode mise en œuvre, durée du contact, élévation de température ;

2° Etude de la variation de l'acidité du sirop en fonction des mêmes facteurs ;

3° Etude de l'interversion du saccharose en fonction encore des mêmes facteurs ;

4° Etude de la stabilité de la combinaison de l'iode vis-à-vis des réactifs oxydants (acide azoteux) toujours en fonction de ces mêmes facteurs.

1° *RECHERCHES RELATIVES A LA QUANTITE D'IODE DISSIMULABLE*

Expérience I. — Nous avons pesé dans un flacon 50 grammes de sirop de raifort préparé selon le Codex ; nous y avons ajouté 1 o/oo de son poids d'iode sous forme de teinture au 1/10 et nous avons abandonné le tout 24 heures. Au bout de ce temps, ayant constaté au moyen de l'empois d'amidon qu'il n'y avait plus d'iode libre, nous avons ajouté une nouvelle quantité de 1 o/oo d'iode et nous avons encore abandonné 24 heures.

Nous sommes ainsi arrivés à dissimuler dans ce temps et à froid :

3 o/oo d'iode dans le sirop total ;
4 o/oo d'iode dans le sirop non aromatique ;
moins de 0,50 o/oo d'iode dans le sirop aromatique.

Expérience II. — Reprenant alors ces flacons, qui contenaient de l'iode libre, nous les avons placés dans un bain-marie que nous avons porté jusqu'à l'ébullition commençante : l'iode s'y est immédiatement dissimulé ; nous avons alors continué à ajouter de l'iode par quantités successives de 1 o/oo.

Nous sommes ainsi arrivés à combiner à chaud, sans pertes d'iode décelable au papier amidonné placé sur le goulot du flacon, jusqu'à :

8 o/oo d'iode dans le sirop total ;
9 o/oo d'iode dans le sirop non aromatique ;
0,50 o/oo d'iode dans le sirop aromatique.

Au-delà de ces concentrations, des pertes sensibles d'iode se produisent par volatilisation.

Expérience III.— Nous avons ensuite préparé une série de flacons contenant exactement en poids, 1, 2, etc... o/oo d'iode et quantité suffisante de sirop total, de sirop aromatique et de sirop non aromatique:

Nous avons observé des traces d'iode sensibles à l'empois d'amidon 5 minutes après sa préparation dans le sirop total à 1 o/oo ; 15 minutes après il n'y en avait plus. Voici pour les autres sirops les temps minimum nécessaires à la dissimulation de l'iode :

Sirop	*Titre o/oo en iode*	*Temps minimum*
Sirop total :	1	15 minutes
	2	24 heures
	3	2 jours
	4	6 »
	5	15 »
	6	40 »
	7	4 mois: iode libre
Sirop non aromatique :	1	5 minutes
	2	24 heures
	3	2 jours
	4	5 »
	5	10 »
	6	30 »
	7	50 »
	8	2 mois: iode libre
Sirop aromatique :	0,50	6 jours
	1	2 mois: iode libre

Expérience IV. — En nous aidant de la chaleur du bain-marie jusqu'à ébullition commençante, nous avons pu dissimuler dans le sirop total sans perte d'iode sensible au papier amidonné, jusqu'à 5 o/oo d'iode. Au-delà, des pertes sensibles se produisent.

Résultats :

1° En ajoutant au sirop total et à chacun de ses composants des quantités progressives de 1 o/oo d'iode espacées entre elles de 24 heures, nous avons pu dissimuler à froid :

3 o/oo d'iode dans le sirop total;
4 o/oo d'iode dans le sirop non aromatique ;
moins de 0,50 o/oo d'iode dans le sirop aromatique.

2° En nous aidant de la chaleur du bain-marie jusqu'à ébullition commençante, nous avons pu augmenter cette quantité, sans pertes d'iode, jusqu'à :

8 o/oo d'iode dans le sirop total ;

9 o/oo d'iode dans le sirop non aromatique ;

0,50 o/oo d'iode dans le sirop aromatique.

3° La dissimulation de la quantité d'iode Codex (1 o/oo) est immédiate dans le sirop non aromatique et ne demande que 15 minutes dans le sirop total. Elle exige plusieurs mois dans le sirop aromatique qui met 6 jours pour dissimuler la moitié de cette quantité.

Ainsi est établi le fait que la préparation du sirop de raifort iodé du Codex n'exige qu'un quart d'heure pour être achevée.

2° *RECHERCHES RELATIVES A L'ACIDITE DU SIROP*

Technique employée. — Dans une fiole jaugée de 100 cc. nous avons pesé 10 grammes de sirop ; nous avons porté à 100 cc. et ajouté 0 gr. 50 de noir animal vérifié bien neutre. Après deux heures de contact, nous avons filtré, prélevé 50 cc. du filtrat, correspondant à 5 grammes de sirop et titré par la soude centinormale, comparativement en présence d'hélianthine et de phénolphtaléine. Nous avons exprimé l'acidité trouvée en acide iodhydrique par kilog de sirop.

Nota. — Nous avons opéré avec de l'eau distillée bouillie et dont nous nous sommes au préalable assuré de la neutralité.

Acidité du sirop de sucre. — Pour être complet, nous avons au préalable titré l'acidité d'un sirop de sucre préparé avec une portion du sucre qui nous a servi à préparer le sirop de raifort : nous avons trouvé une acidité minime et pratiquement négligeable de :

0 gr. 0386 exprimée en acide iodhydrique par kilog de sirop.

Expérience I. — Variation de l'acidité en fonction de la teneur en iode et par rapport à l'acidité primitive du sirop non iodé :

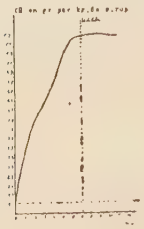
Teneur en iode par kg. de sirop		*Acidité du sirop iodé*	*Augmentation due à l'addition de l'iode*
Sirop total (primitif)	0	2 gr. 1753	»
	1	3 gr. 1442	0 gr. 9689
	2	3 gr. 9078	1 gr. 7325
	3	4 gr. 1447	1 gr. 9694
	4	4 gr. 6548	2 gr. 4795
	5	5 gr. 2563	3 gr. 0810
(excès d'iode libre)	6	5 gr. 8394	3 gr. 5641
	7	5 gr. 9598	3 gr. 6845
	8	5 gr. 9006	3 gr. 7253
	9	5 gr. 8922	3 gr. 7169
	10	5 gr. 8718	3 gr. 6965
	11	5 gr. 8790	3 gr. 7037
	12	5 gr. 6221	3 gr. 4468

Teneur en iode par kg. de sirop	*Acidité du sirop iodé*	*Augmentation due à l'addition de l'iode*
Sirop non aromatique (primitif) 0	3 gr. 4947	»
1	4 gr. 6280	1 gr. 2333
2	5 gr. 6110	2 gr. 1163
3	6 gr. 1800	2 gr. 6853
4	6 gr. 5984	3 gr. 1037
5	6 gr. 8716	3 gr. 3769
6	7 gr. 2523	3 gr. 7576
7	7 gr. 5665	4 gr. 0618
(excès d'iode libre) 8	8 gr. 4297	4 gr. 9350
9	8 gr. 3992	4 gr. 9045
Sirop aromatique (primitif) 0	0 gr. 5107	»
0,50	1 gr. 3877	0 gr. 8770

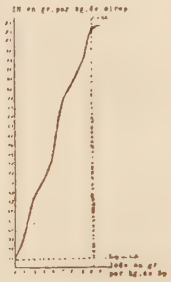
Expérience II. — Variation de l'acidité du sirop iodé dans le temps :

Durée de contact	*Acidité du sirop primitif*	*Acidité du sirop en expérience*	*Augmentation due à l'addition de l'iode*
Sirop total :			
15 jours	2 gr. 1753	3 gr. 1442	0 gr. 9689
30 jours	»	2 gr. 4099	0 gr. 2346
60 jours	»	2 gr. 2108	0 gr. 0355
100 jours	»	1 gr. 6365	< 0
Sirop non aromatique			
15 jours	3 gr. 4947	4 gr. 6280	1 gr. 1333
30 jours	»	4 gr. 5009	1 gr. 062
60 jours	»	4 gr. 4749	0 gr. 9802
100 jours	»	4 gr. 4751	0 gr. 9804

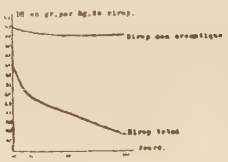
Représentation graphique. — Nous avons tracé les courbes représentatives des résultats ci-dessus : elles affectent les formes suivantes :



Graph. I. — Acidité du sirop total



Graphique II
Acidité du sirop non aromatique



Graphr III. — Variation de l'acidité dans le temps.

Résultats :

1° Pour le sirop aromatique, nous avons trouvé que l'augmentation de l'acidité de la liqueur est sensiblement supérieure à celle que produirait l'addition d'une solution d'acide iodhydrique en quantité égale à celle que donnerait l'iode mis en œuvre s'il se transformait intégralement en acide iodhydrique.

2° Pour le sirop total, cette augmentation de l'acidité nous est apparue inférieure à celle que donnerait la transformation intégrale de l'iode en acide iodhydrique et la différence entre les deux est d'autant plus grande que la quantité d'iode mise en œuvre croît : voir graphique I.

3° Pour le sirop non aromatique, cette différence est encore plus grande.

4° Par ailleurs, nous avons observé que l'acidité du sirop total diminue considérablement avec le temps ; comme d'autre part, nous avons remarqué qu'elle diminue dans des proportions à peine sensibles dans le sirop non aromatique, ainsi que le montre le graphique III, dans lequel la courbe supérieure représente la diminution de l'acidité du sirop non aromatique dans le temps et la courbe inférieure celle du sirop total, nous avons été amenés à conclure que l'iode abandonnait partiellement sa combinaison du sirop aromatique pour s'unir aux substances tanniques en donnant des produits moins acides et plus stables.

Contrairement en effet, à l'opinion de Barnouvin, les combinaisons de l'iode avec les essences sulfurées sont, comme nous le montrerons plus loin, beaucoup moins stables vis-à-vis des réactifs oxydants que celles avec les substances tanniques ; la résistance de plus en plus grande du sirop de raifort iodé vis-à-vis de ces réactifs en fonction du temps confirme, comme nous le montrerons plus loin, la précédente conclusion.

3° *RECHERCHES RELATIVES A L'INTERVERSION DU SACCHAROSE*

L'interversion du sucre dans le sirop de raifort et dans ses sirops composants doit varier parallèlement à l'acidité. L'étude de ses variations doit donc être pour nous une confirmation des résultats trouvés précédemment.

Technique employée :

Dans un ballon jaugé de 100 cc. nous avons pesé 10 gr. de sirop et nous avons porté à 100 cc. ; nous avons ajouté 0 gr. 50 de noir animal neutre et nous avons abandonné le tout 24 heures. Au bout de ce temps, nous avons filtré et prélevé 10 cc. du filtrat que nous avons mis à part, puis nous avons passé le reste de la liqueur au polarimètre.

D'autre part, nous avons recueilli les 10 cc. de filtrat précédent dans une fiole de 100 cc. et nous avons complété au trait ; nous avons pris 20 cc. de la nouvelle dilution et nous avons titré le sucre réducteur par la méthode de Bertrand en employant 20 cc. de chacune des liqueurs de Fehling.

Le poids de sucre trouvé multiplié par 5.000 donne le poids en grammes de sucre réducteur par kilog. de sirop.

Expérience I. — A titre de vérification, nous avons appliqué cette méthode aux sirops suivants :

Nature du Sirop	*Déviation* (10 gr. de sirop portés à 100 cc.	*Sucre réducteur en gr. par kg. de sirop*
Sirop de sucre préparé à froid (1800/1000) D = I. 32.	+ 8° 35' 12''	9 gr. 98
« préparé à chaud : (1650/1000) D = I. 32.	+ 8° 6' 36''	12 gr. 70
« préparé à chaud et interverti par ébullition de 1/2 h. avec 2 cc. de SO^4H^2 N/I pour 10 gr. de sirop.	— 2° 23' 00''	64 gr. 30

Ces résultats nous montrent que le pouvoir d'absorption du noir animal vis-à-vis du sucre en solution dans le sirop est pratiquement négligeable, puisque le sucre interverti dosé dans le dernier cas correspond à la presque totalité du saccharose mis en œuvre.

Expérience II. — Interversion du sucre en fonction de la teneur en iode du sirop.

Nous avons opéré ces dosages 10 jours après la préparation des différents échantillons.

NATURE DU SIROP	Teneur en iode en gr. par kg. de sirop	Déviation (10 gr. de sirop portés à 100 cc)	Sucre réducteur en gr. par kg. de sirop
Sirop total :	0	+ 6° 59' 48"	69,85
	1	+ 6° 57' 20"	75,10
	2	+ 6° 55' 00"	81,30
	3	+ 6° 43' 00"	84,39
	4	+ 6° 28' 20"	87,77
	5	+ 6° 13' 22"	88,40
	6	+ 6° 05' 48"	94,72
	7	+ 6° 03' 57"	103,86
	8	+ 5° 57' 36"	111,40
Excès d'iode libre :	9	+ 5° 53' 00"	117,67
	10	— (1)	123,77
	11	—	125,42
	12	—	125,01
	0	+ 6° 30' 24"	97,00
	1	+ 6° 26' 48"	97,33
	2	— (1)	98,75
Sirop non aromatique :	3	—	99,43
	4	—	101,04
	5	—	101,21
	6	—	102,13
	7	—	107,76
	8	—	110,50
Excès d'iode libre :	9	—	110,53
Sirop aromatique :	0	+ 8° 25' 00"	10,16
	0,5	+ 7° 48' 15"	47,38

(1) Le filtrat après décoloration au noir animal reste assez fortement coloré par l'iode libre en solution dans l'eau. Cette teinte rouge orangée empêche l'examen polarimétrique de la liqueur.

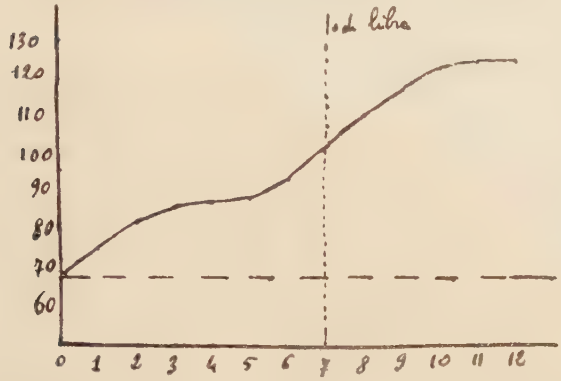
Expérience III. — Interversion du sucre dans le temps :

	Durée de contact	Déviation (10 gr. de sirop portés à 100 cc,	Sucre réducteur (en gr. par kg. de sirop)
Sirop total iodé à 1 %	0	+ 6° 59' 50''	74,85
	10 jours	+ 6° 57' 20''	75,10
	40 jours	+ 6° 52' 36''	76,75
	70 jours	+ 6° 49' 48''	78,50
	100 jours	+ 6° 21' 36''	86,00

Résultats :

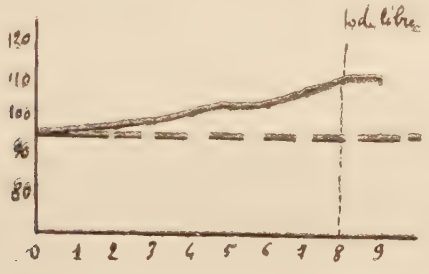
Comme il était à prévoir, ces chiffres sont en concordance avec ceux donnés par l'étude de l'acidité de la liqueur: l'interversion est moins grande dans le sirop total, qui est le moins acide, que dans le sirop non aromatique ; dans ce dernier, elle ne croît que lentement, tandis que dans le sirop total elle augmente rapidement, ainsi qu'en font foi les graphiques ci-après,

Sucre réducteur en gr. par kg. de sirop.



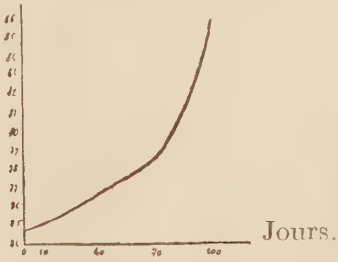
Graphique IV. — *Interversion du sucre dans le sirop total.*

Sucre réducteur en gr. par kg. de sirop.



Graphique V. — *Interversion du sucre dans le sirop non aromatique*

Sucre réducteur en gr. par kg. de sirop.



Graphique VI. — *Interversion du sucre dans le temps (Sirop total)*

4° *ETUDE DE LA STABILITE DE LA COMBINAISON IODEE DU SIROP DE RAIFORT*

Nous avons vu précédemment qu'alors que le sirop iodotannique cédait tout son iode aux agents d'oxydation (acide azoteux, permanganate de potasse), le sirop de raifort iodé n'en abandonnait qu'une partie à ces mêmes réactifs. Comme d'autre part les iodures minéraux sont entièrement décomposés par ces corps, nous avons pu en conclure avec Garraud que la combinaison de l'iode dans le sirop antiscorbutique était plus stable que celle avec les métaux.

Nous avons pensé que de l'étude de la proportion de l'iode libérable par ces agents oxydants dans différents échantillons de sirop de raifort iodé faits à des titres divers ou abandonnés un temps plus ou moins long, nous pourrions déterminer la plus ou moins grande stabilité de la combinaison de l'iode en fonction de ces divers facteurs.

Nous avons donc appliqué à nos échantillons la méthode suivante :

Technique employée :

Nous avons pesé 10 grammes de sirop ; nous les avons fait écouler dans une ampoule à décantation ; nous y avons ajouté 10 cc. d'eau, 20 cc. de chloroforme et nous avons agité doucement : s'il y a de l'iode libre, celui-ci colore le dissolvant : nous avons alors décanté ce dernier et continué l'épuisement jusqu'à ce que le chloroforme demeure incolore. Nous avons réuni les liqueurs d'épuisement dans une fiole soigneusement bouchée.

A ce moment, nous avons ajouté 5 cc. de solution de nitrite de soude à 5 % et 5 cc. d'acide sulfurique à 1/5, puis nous avons continué l'épuisement chloroformique jusqu'à ce que le solvant demeure incolore. Nous avons réuni ces liqueurs dans une deuxième fiole bouchée.

Nous avons alors agité l'un et l'autre de ces solutés chloroformiques, dans une deuxième ampoule à décantation, avec une solution de bicarbonate de soude à 20 0/00, puis nous avons recueilli le chloroforme débarrassé de l'acide entraîné dans une fiole où nous avons titré l'iode dissous au moyen de la solution décinormale d'hyposulfite de soude en ayant soin d'agiter vigoureusement après chaque addition de réactif.

Soient n et n' les nombres de cc. de liqueur utilisée pour la première et la seconde des solutions chloroformiques :

n × 0,0127 × 100 = Iode libre en gr. par kg. de sirop;
n' × 0,0127 × 100 = Iode libéré par l'acide azoteux en gr. par kg. de sirop.

Nota. — Malgré les précautions prises, au cours de l'épuisement, la liqueur mousse toujours passablement, en sorte que l'opération est extrêmement longue.

L'addition de quelques gouttes d'alcool dans la fiole où l'on opère le dosage amène la disparition rapide de la mousse entraînée.

Expérience I. — Iode libre en fonction de l'iode mis en œuvre :

NATURE DU SIROP	Teneur en iode en gr. par kg. de sirop	Iode libre en gr. par kg. de sirop	Proportion p. cent d'iode libre
Sirop total :	1	0	0 %
	2	0	0 %
	3	0	0 %
	4	0	0 %
	5	0	0 %
	6	0	0 %
Excès d'iode libre :	7	0,114	1,6 %
	8	0,164	2 %
	9	0,196	2,2 %
	10	0,317	3,2 %
	11	0,443	4 %
	12	0,734	6,1 %
Sirop non aromatique	1	0	0 %
	2	0	0 %
	3	0	0 %
	4	0	0 %
	5	0	0 %
	6	0	0 %
	7	0	0 %
Excès d'iode libre :	8	0,013	0,1 %
	9	0,070	0,8 %
	10	0,152	1,5 %
Sirop aromatique :	0,5	0	0 %

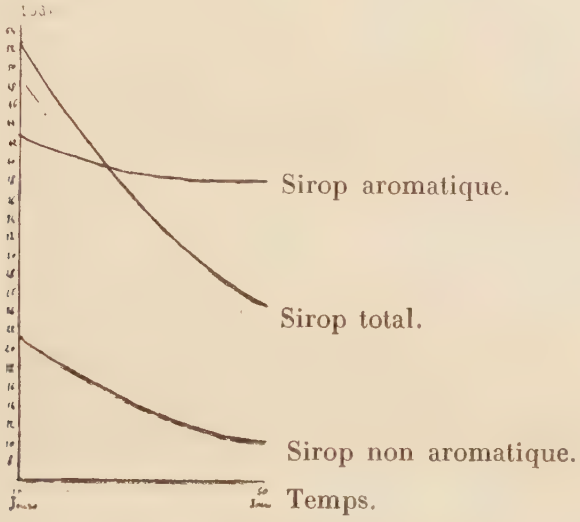
Expérience II. — Iode libéré par l'acide azoteux :

NATURE DU SIROP	Teneur en iode en gr. par kg. de sirop	Iode libéré en gr. par kg. de strop	Proportion p. cent d'iode libéré
Sirop total :	1	0,527	52,7 %
	2	1,250	62,5 %
	3	1,934	64,5 %
	4	2,077	51,9 %
	5	2,377	47,5 %
	6	2,437	44,2 %
Excès d'iode libre :	7	2,654	34,8 %
	8	2,787	34,8 %
	9	2,978	33,2 %
	10	3,323	33,2 %
	11	3,594	32,6 %
	12	3,703	30,9 %
Sirop non aromatique :	1	0,215	21,5 %
	2	0,228	11,4 %
	3	0,341	11,3 %
	4	0,442	11 %
	5	0,561	11,2 %
	6	0,772	12,8 %
	7	0,888	12,7 %
Excès d'iode libre :	8	0,995	12,4 %
	9	1,361	15,1 %
	10	2,010	20,1 %
Sirop aromatique :	0,5	0,215	43 %

Expérience III. — Influence du temps sur la stabilité de la combinaison :

Nature du sirop		*Iode libéré*	*Proportion %*
Sirop total à 1 o/oo :	10 jours	0,527	52,7 %
	6 mois	0,228	22,8 %
Sirop non aromatique à 1 o/oo :	10 jours	0,215	21,5 %
	6 mois	0,105	10,5 %
Sirop aromatique : à 0,50 o/oo :	10 jours	0,215	43 %
	6 mois	0,190	38 %

Ainsi la stabilité de la combinaison n'augmente pas sensiblement avec le temps dans le sirop aromatique qui se révèle le moins stable des trois ; dans les deux autres elle croît au contraire considérablement, comme le montre le graphique ci-après.



Graphique VII. — *Variations de la stabilité de la combinaison dans le temps*

Iode demeurant en combinaison dans la liqueur.

C'est la quantité que l'on obtient en retranchant de celle mise en œuvre la somme de l'iode libre (éventuel) et de celui libéré par l'acide azoteux.

Nature du sirop	Iode total	Iode libre	Iode libéré	Total	Iode non libéré	Proport. d'iode non libéré
Sirop total :						
	1	0	0,527	0,527	0,473	47,3 %
	2	0	1,250	1,250	0,750	37,5 %
	3	0	1,934	1,934	1,066	35,5 %
	4	0	2,077	2,077	1,923	48 %
	5	0	2,377	2,377	2,623	52,4 %
	6	0	2,437	2,437	3,563	59,4 %
	7	0,114	2,654	2,768	4,232	60,5 %
	8	0,164	2,787	2,951	5,049	63,1 %
	9	0,196	2,978	3,174	5,826	64,7 %
	10	0,317	3,323	3,640	6,360	63,6 %
	11	0,443	3,592	4,035	6,965	63,3 %
	12	0,734	3,703	4,437	7,563	63 %
Sirop non aromatique :						
	1	0	0,215	0,215	0,785	78,5 %
	2	0	0,228	0,228	1,772	86,6 %
	3	0	0,341	0,341	2,659	88,6 %
	4	0	0,442	0,442	3,558	88,9 %
	5	0	0,561	0,561	4,439	88,8 %
	6	0	0,772	0,772	5,228	87,1 %
	7	0	0,888	0,888	6,112	87,3 %
	8	0,013	0,995	1,008	6,992	87,4 %
	9	0,070	1,361	1,431	7,569	84,1 %
	10	0,152	2,010	2,162	7,838	78,4 %
Sirop aromatique :						
	0,5	0	0,215	0,215	0,285	57 %

Résultats :

Il ressort de ces dosages que :

1° La combinaison de l'iode avec les essences sulfurées est beaucoup moins stable que celle avec les substances tanniques, puisque l'acide azoteux libère 43 % de l'iode combiné dans le premier cas, alors qu'il n'en peut libérer que 12 à 22 % dans le second. Ce résultat, en discordance formelle avec les conclusions de Barnouvin, relatives à la stabilité de la combinaison de l'iode avec les essences sulfurées, semble indiquer que l'iode n'est pas combiné entièrement avec ces dernières dans le sirop aromatique, ou bien que dans ce sirop la chaleur les a profondément modifiées.

2° L'iode semble abandonner peu à peu, en fonction de la durée de contact et de la proportion du métalloïde mise en œuvre, sa combinaison avec les essences pour s'unir progressivement au tanin, puisque la quantité d'iode non déplaçable par l'acide azoteux est beaucoup plus grande (88 % environ) dans le sirop non aromatique que dans le sirop total, dans lequel elle croît de plus en fonction de la teneur en iode et de la durée de contact (17 à 63 %).

5° *CONCLUSIONS*

De nos recherches relatives à l'acidité du sirop de raifort iodé, comme de celles relatives à sa stabilité, il semble résulter que l'iode abandonne peu à peu en fonction du temps sa combinaison avec les essences qui est très acide et, contrairement à l'opinion de Barnouvin, peu stable, pour s'unir aux matières tanniques en donnant un complexe plus stable et moins acide. Toutefois, on ne saurait dire que le sirop de raifort iodé est analogue au sirop iodotannique, car il présente aux réactifs oxydants une résistance beaucoup plus grande que ce dernier et un rôle important doit être attribué aux produits de la transformation pyrogénée des ingrédients du sirop.

QUATRIÈME PARTIE

ESSAIS DU SIROP DE RAIFORT PRÉPARÉ PAR NOTRE PROCEDÉ

Nous donnons ci-dessous sous forme de tableau les essais comparatifs de trois sirops préparés selon la méthode du Codex, selon notre procédé et au moyen d'un extrait fluide pour sirop du commerce.

Essais	*Codex*	*Notre procédé*	*Extrait fluide*
Couleur	Jaune rougeâtre	Un peu plus foncée	Brun rougeâtre
Limpidité	Non limpide	Non limpide	Limpide
Odeur	Aromatique	Un peu plus forte	Surtout de crucifères
Saveur	Acre, amère	Acre, amère	Acre, amère
Perchlorure de fer	Noircit	Noircit	Noircit.
Potasse	Coloration jaune d'or	Un peu moins nette	Beaucoup moin. nette
Réaction des essences de crucifères (1)	Positive	Positive	Positive
Acidité en III et en gr. par k. de sp.	2 gr. 17	2 gr. 04	0 gr. 70

(1) On épuise 10 cc. de sirop par l'éther ; on décante ce dernier et on l'évapore. Le résidu aqueux, d'odeur agréable, jaunit par addition d'ammoniaque, puis noircit si l'on ajoute de l'azotate d'argent (réduction de ce dernier).

Essais	*Codex*	*Notre procédé*	*Extrait fluide*
Temps nécessaire pour dissimuler 1 o/oo d'iode :	15 minutes	25 minutes	36 à 48 h.
Quantité maximum d'iode dissimulable en 24 heures.	3 o/oo	2,5 o/oo	0,50 o/oo
Proportion d'iode libéré par l'acide azoteux (sirop iodé à 1 o/oo).	52,7 %	51,6 %	45,2 %

Résultats :

Le tableau précédent montre que le sirop préparé selon notre méthode présente les mêmes propriétés que le sirop du Codex ou des propriétés à peine différentes.

La couleur, l'aspect, l'odeur et la saveur sont identiques, tandis qu'elles sont assez différentes dans le sirop fait avec l'extrait fluide.

Les réactions colorées sont sensiblement les mêmes.

L'acidité est presque aussi grande que dans le sirop du Codex, alors qu'elle est beaucoup plus faible dans le sirop à l'extrait fluide, comme l'avait déjà signalé Gastard (1).

Le pouvoir de dissimulation de l'iode est à peu près le même que celui du sirop du Codex, tandis qu'il est beaucoup moins grand dans le troisième cas.

Enfin, la résistance de la combinaison iodée vis-à-vis des oxydants est sensiblement aussi grande, alors que le sirop fait avec les extraits fluides se laisse bien plus facilement attaquer.

Par conséquent, le produit obtenu par la méthode que nous avons indiquée nous paraît différer extrêmement peu de celui préparé selon le Codex ; tandis que les sirops faits au moyen des extraits fluides sont, comme l'a observé Gastard, nettement différents du sirop du formulaire officiel.

---

(1) Gastard : La préparation des sirops pharmaceutiques au moyen des extraits fluides pour sirops. Thèse Nancy, 10 fév. 1925.

CINQUIÈME PARTIE

CONCLUSIONS GENERALES

Pour terminer cette étude pharmaceutique du sirop de raifort iodé, il nous reste à exposer les conclusions que nous devons en tirer. Nous les résumerons sous les trois chefs suivants :

Préparation du produit ;

Méthode de dosage de l'iode ;

Nature de la combinaison de l'iode dans le sirop.

I. — *PREPARATION DU SIROP DE RAIFORT IODE :*

De l'étude critique des différents procédés de préparation successivement employés ou proposés, nous avons conclu que le procédé du Codex par distillation et employant le vin blanc, est de tous celui qui donne le produit le meilleur.

Nous avons cependant reconnu qu'il présente les deux inconvénients suivants :

d'une part, il peut laisser échapper une partie des principes volatils durant la confection à chaud du sirop aromatique au moyen du distillat ;

d'autre part, inconvénient plus grave, la préparation n'est pratiquement réalisable que pendant une courte période de l'année : celle où l'on peut se procurer les plantes fraîches nécessaires.

La formule que nous avons proposée résout ce double problème : l'opération, la distillation mise à part, a lieu en effet rigoureusement à froid et la solution concentrée préparée au moment de la récolte n'est transformée en sirop qu'au fur et à mesure des besoins.

Les essais de notre procédé que nous avons donnés à la fin de cette étude, montrent que le produit est très différent de celui obtenu au moyen des « extraits pour sirops » du commerce et qu'il est très sensiblement analogue à celui du Codex.

Nous proscrivons pour la préparation de ce sirop, même si l'on utilise le procédé du Codex, l'emploi de la clarification à l'albumine qui, outre qu'elle prédispose le produit à la fermentation, présente ici le grave inconvénient de précipiter les substances tanniques du sirop.

Enfin, nous proscrivons également l'emploi de la teinture d'iode iodurée qui introduit dans le sirop de raifort iodé, où l'on désire avant tout avoir de l'iode dissimulé à l'état organique, une quantité appréciable d'iode à l'état minéral ; nous proposons l'emploi d'une teinture également au quinzième, mais sans iodure et préparée avec de l'alcool à 95° au moment du besoin.

II. — *METHODE DE DOSAGE DE L'IODE :*

Le Codex ne mentionne ni caractères d'identité ni procédé de dosage de l'iode à l'article Sirop de raifort iodé ; ils seraient cependant aussi utiles pour ce sirop très complexe que pour le sirop iodotannique.

C'est pourquoi nous avons essayé de mettre au point une méthode de dosage suffisamment rapide et exacte pour les besoins de la pratique.

Nous avons, d'autre part, rappelé quelques réactions colorées et quelques caractères d'identité du sirop.

L'essai des différents procédés de dosage proposés pour le sirop iodotannique ou pour le sirop de raifort iodé nous a montré que dans le cas de ce dernier, les méthodes de dosage par minéralisation sont celles qui donnent les résultats les plus approchés.

Les méthodes par oxydation qui ne libèrent qu'une partie de l'iode du sirop de raifort iodé, permettent toutefois de se rendre compte du degré de stabilité de la combinaison formée.

Le procédé que nous avons proposé et qui consiste à opérer en milieu à la fois oxydant et alcalin, nous a donné (par dosage pondéral) des résultats exacts à 1 % près.

Son application au sirop de mou de veau additionné de teinture d'iode et abandonné jusqu'à dissimulation, ainsi qu'à du sang iodé dans les mêmes conditions, nous a montré que cette méthode est susceptible d'applications très variées.

III. — *NATURE DE LA COMBINAISON IODEE DANS LE SIROP DE RAIFORT IODE.*

Des travaux relatifs à l'étude quantitative de la dissimulation de l'iode que nous avons mentionnés et des recherches complémentaires que nous avons effectuées, nous avons conclu que la dissimulation à l'empois d'amidon de la dose d'iode prescrite par le Codex exige non point 24 heures, mais seulement un quart d'heure et que dans les 24 heures le sirop peut dissimuler une quantité triple de la précédente.

Nous avons en outre montré que le sirop aromatique dissimule beaucoup plus lentement et en bien moindre quantité l'iode que le sirop non aromatique.

De l'étude qualitative de la dissimulation de l'iode nous avons tiré les conclusions suivantes :

La combinaison que le métalloïde contracte avec le sirop de raifort est beaucoup plus stable que celle qu'il forme avec le tanin du sirop iodotannique.

Tous les éléments du sirop antiscorbutique, depuis le sucre et l'alcool jusqu'aux essences et au tanin, sont susceptibles d'entrer en combinaison, à des degrés divers, avec l'iode.

Le complexe formé par l'iode avec les essences est beaucoup moins stable et plus acide que celui qu'il donne avec les substances tanniques et, avec le temps, le métalloïde semble abandonner peu à peu le premier pour former le second, le sirop devenant en effet de moins en moins acide et de plus en plus résistant vis-à-vis des réactifs oxydants.

Mais il ne faudrait pas conclure de ces faits que le tanin, qui contribue cependant à la dissimulation de la majeure partie de l'iode (47 à 63 % dans le sirop total) suffit seul à expliquer le mécanisme et que le sirop de raifort iodé n'est qu'un sirop iodotannique : l'erreur que l'on trouve en appliquant au dosage de l'iode dans le sirop antiscorbutique la méthode de Goris et Wirth (qui est très exacte pour le sirop iodotannique) suffit à montrer que l'iode contracte également des combinaisons, vraisemblablement très complexes et très nombreuses, soit avec le sucre, soit avec les essences, soit avec les produits de la transformation pyrogénée de ces dernières et du tanin.

Table de la Bibliographie

Astruc. — Sur la quantité d'alcool contenue dans certains sirops officinaux. *Journ. de Pharm. et de Chim.*, 1912, I. p. 245.

Astruc. — Traité de pharmacie galénique. Tome II, pp. 556 et 871.

Barnouvin. — Observations sur le sirop antiscorbutique iodé. *Journ. de Pharm. et de Chim.*, 1884, I. p. 221.

Barnouvin. — De l'iode dissimulé. *Thèse de Pharm.*, Paris, 20 janv. 1900.

Baudoin. — Sur le sirop de raifort iodé. *Union pharm.*, 1898, p. 69.

Baudoin. — Sur le sirop iodotannique. *Union pharm.*, 1901, p 98.

Baumé. — Eléments de Pharmacie théorique et pratique, 9e édi., 1818, p. 89.

Becquet. — Sur sur la nature de la combinaison iodotannique. *Bull. des Sc. pharmacol.*, 1911, p. 645.

Blondeau. — Sur le sirop antiscorbutique. *Journ. de Pharm. et de Chim.*, 1868, I., p. 61.

Bouchardat. — Eléments de matière médicale et de Pharmacie. 1839, p. 490.

Bourcet. — De l'iode dans l'organisme. *Thèse de Pharm.*, Paris 1900.

Bourdeaux. — Sur le sirop iodotannique. *Bull. de Bordeaux*, 1909, p. 357.

Bourdet. — Sur le dosage de l'iode dans les préparations iodotanniques. *Bull. des Sc. pharmacol.*, 1913, p. 604.

Bourgoin. — Traité de Pharmacie galénique, 1888, p. 554.

Bouyer. — Sur le sirop de raifort iodé. *Bull. de Bordeaux*, 1914, p. 270.

Buttin. — Quelques notes sur les plantes antiscorbutiques et le sirop de raifort. *Journ. suisse de Chim. et de Pharm.* Zurich, 1912, 50, n° 14.

Carle. — Sur le sirop de raifort. *Bull. du Sud-Est*, 1902, p. 209.

Chatin. — Le cresson, sa culture et ses applications médicales et alimentaires.

Chatin. — De l'existence de l'iode dans l'air, les eaux, les plantes et les substances alimentaires. *Compte rendu Ac. des Sc.*, 1850-51.

Codex Medicamentarius. — Editions de 1732, 1748, 1818, 1836, 1839, 1866, 1884, 1908 et suppléments.

Coindet. — Nouvelles recherches sur les effets de l'iode. *Ann. de Chim. et de Pharm.* 1821.

Courtois. — *Ann. de Chim.* T. 88.

Courtot. — Les formes de l'iode dans le sirop iodotannique. *Journ. de Pharm. et de Chim.*, 1911, II, p. 299.

Courtot. — Sur la nature du principe actif des solutions iodotanniques. *Journ. de Pharm. et de Chim.*, 1912, II, p. 253.

Courtot. — Sur l'iodotanin. *Journ. de Pharm. et de Chim.*, 1913, I, p. 112.

Danzel. — Sur le vin iodotannique. *Union pharm.*, 1908, p. 331.

Desachy. — Note sur le sirop iodotannique. *Bull. des Sc. pharm.*, 1911, p. 99.

Dorvault. — Sur le sirop antiscorbutique. *Journ. de Pharm. et de Chim.*, 1842, I, p. 315.

Douris. — Dosage de l'iode dans le sirop iodotannique. *Bull. des Sc. pharmacol.*, 1909, p. 200.

Dubourg. — De la concentration des sirops et des mellites. *Thèse de Pharm.*, Paris, déc. 1880.

Dusart et Chapoteaut. — Sur le sirop de raifort iodé. *Rep. de Pharm.*, 1876.

Eury. — Sur le sirop de raifort iodé. *Journ. de Pharm. et de Chim.* 1899, II, p. 148.

Formulaire des Hôpitaux militaires. — Editions de 1857, 1870, 1890.

Gallien. — Des simples médicamenteux. *Liv. I.*

Gambetta. — Contribution à l'étude de l'acide iodotannique au point de vue de la préparation du sirop. *Boll. Chim. Farm.* Tom. LXV, 1926, p. 33.

Th. Garraud. — Sur le dosage colorimétrique de l'iode. *Bull. de Bordeaux*, 1895, p. 171.

Th. Garraud. — Sur les sirops iodés. *Bull. de Bordeaux*, 1899, p. 107, et *Journ. de Pharm. et de Chim.*, 1899, I, p. 576.

Gastard. — La préparation des sirops pharmaceutiques au moyen des extraits fluides pour sirops. *Thèse Nancy*, 10 fév. 1925.

A. Gautier. — De l'iode dans l'eau de mer. *Compte rendu Ac. des Sc.*, mai 1899 ; d'après René Quinton : L'eau de mer, milieu organique, mars 1904.

Gayet. — Note sur les causes déterminant la formation d'un dépôt dans le sirop iodotannique. *Bull. des Sc. pharmacol.*, 1911, p. 402.

GORIS et WIRTH. — Nouveau procédé de dosage de l'iode dans le sirop iodotannique. *Union pharm.*, 1912, p. 136.

GORIS. — Sur l'état de l'iode dans le sirop iodotannique. *Bull. des Sc. pharmacol.*, 1912, p. 202.

GORIS. — Deuxième réponse à M. Courtot. *Journ. de Pharm. et de Chim.*, 1912, II, p. 398.

GORIS. — Dernière réponse à M. Courtot. *Journ. de Pharm. et de Chim.*, 1913, II, p. 209.

GRÉLOT. — Sur la dissimulation de l'iode en présence des matières sucrées. *Union pharm.*, 1906, p. 456.

GRIMBERT. — Sur le sirop iodotannique. *Journ. de Pharm. et de Chim.*, 1904, II, p. 152 ; 1905, I, p. 433 ; 1912, II, p. 153.

GUICHARD. — Etude sur le sirop antiscorbutique. *Journ. de Pharm. et de Chim.*, 1899, I, p. 527.

GUIDI. — Dosage de l'iode. *Farmacia moderna*, sept. 1910.

GUILLERMOND et SOCQUET. — Sur une nouvelle combinaison de l'iode. *Journ. de Pharm. et de Chim.*, 1854, II, p. 280.

HABATKA. — Sur la composition de l'huile de raifort. *Journ. de Pharm. et de Chim.*, 1844, I, p. 42.

HARLAY. — A propos du sirop iodotannique du Codex de 1908. *Journ. de Pharm. et de Chim.*, 1909, I, p. 159 ; 1909, II, p. 345.

HERISSEY. — Altération et conservation des médicaments chimiques et galéniques. *Thèse d'Agrég.*, Paris, 1902.

JOURDAN. — Code pharmaceutique, 1821, p. 356.

JOURDAN. — Pharmacopée universelle, 1828, T. II, p. 413.

KOLLER. — Solubilité de l'iode dans le tanin. *Journ. de Pharm et de Chim.*, 1866, II, p. 237.

LABAT. — Quelques observations au sujet du sirop iodotannique. *Bull. de Bordeaux*, 1926, p. 92.

LEMAIRE. — Sur la combinaison de l'iode dans le sirop de raifort. *Répert. de Pharm.*, 3, XXIII, I, 8, p. 411.

LÉMERY. — Dictionnaire des drogues simples, 1715.

Ch. LORMAND. — Sur le dosage de l'iode dans les préparations officinales. *Union pharm.*, 1915, p. 156.

LUCAS. — Dosage de l'iode dans les préparations iodotanniques. *Rev. chim. pharm. milit.*, 1927 (3), 52 ; d'après *Chim. Abstr.* 1928, 22, 1928.

MAGNES LAHENS. — Sur le sirop de raifort. *Journ. de Pharm. et de Chim.*, 1871, I, p. 411.

MAGNIN. — Sur le sirop iodotannique. *Union pharm.*, 1908, p. 494.

MANSEAU. — Sur le sirop iodotannique. *Bull. de Bordeaux*, 1909, p. 347 ; 1917, p. 312.

MANSEAU. — Sur le sirop de raifort composé. *Bull. de Bordeaux*, 1920, p. 103.

MANSIER. — Sur le sirop iodotannique. *Bull. des Sc. pharm.*, 1910, p. 460.

MARCHAND. — Note sur le sirop iodotannique du Codex. *Union ph.*, 1911, p. 193.

MARCHAND. — Sur les modifications à apporter à la préparation du sirop iodotannique. *Journ. de Pharm. et de Chim.*, 1914 I, p. 236.

MARTIN. — Note à propos du sirop iodotannique. *Journ. de Pharm. et de Chim.*, 1905, I, p. 295.

MORDAGNE. — Sirop antiscorbutique de Portal. *Union pharm.*, juin 1880, et *Journ. de Pharm. et de Chim.* 1880, II, p. 395.

MOUCHON. — Monographie des Saccharolés.

MOUNIER. — Dosage de l'iode dans quelques médicaments chimiques et galéniques. *Thèse Lyon*, 3 fév. 1909.

L'OFFICINE. — Editions successives.

PAGEOT. — La teinture d'iode et le sirop de raifort iodé. *Union pharm.*, 1922, p. 135.

PARMENTIER. — Code pharmaceutique, 1811, p. 340.

PECKER. — Composition et formule du sirop iodotannique. *Journ. de Pharm. et de Chim.*, 1912, II, p. 69.

PERRIER. — Sur le sirop de raifort iodé. *Union pharm.*, 1880.

PHARMACOPEA PARISIENSIS. — Editions de 1732, p. 46, 1738, 1748, 1758.

POWER et SHEDDEN. — Sur le vin iodotannique. *Journ. de Pharmacie d'Anvers*, 1901.

POZZI-ESCOT. — Dosage de l'iode dans le sirop iodotannique. *Bull. de la Soc. chim. de France*, 1913. Mémoire 13, 4e Série.

QUERIVAULT. — De l'interversion du saccharose dans les sirops simples du Codex. *Thèse de Pharm.*, Paris, 1903.

RAPPORT SUR LA QUESTION DES SIROPS. — *Journ. de Pharm. et de Chim.*, 1861, II, p. 381.

RICARDOU. — Etude pharmaceutique du sirop d'iodure de fer et de ses composants. *Thèse de Pharm.*, Paris, avril 1913.

ROCHEREAU. — Sur le sirop iodotannique. *Bull. des Sc. pharmacol.*, 1911, p. 649.

SIFFLET. — De l'iode au point de vue chimique et pharmaceutique, *Thèse Montpellier*, 1886.

SOUBEIRAN. — Traité de Pharmacie. Edition de 1836, I, p. 420 ; 5e Edition, 1856, p. 627 ; 9e Edition (refondue par Regnault) 1873, I, p. 715.

VEUILLET. — Sur le sirop de raifort iodé. *Bull. du Sud-Est*, 1911, p. 242.

VIGNERON. — Sur la préparation du sirop iodotannique. *Journ. de Pharm. et de Chim.*, 1905, I, p. 538.

VIGNERON. — Quelques considérations au sujet de la préparation du sirop iodotannique. *Bull. des Sc. pharmacol.*, 1910, p. 33.

J. VINTELESCU et D. FALTIS. — Action de l'iode sur quelques hydrates de carbone. *Bull. de la Soc. chim. de Roumanie.* Juin-oct. 1923, nos 3 et 4, p. 60.

VIREY. — Traité de Pharmacie, 1833, II, p. 32 et 48.

Table des Matières

Introduction 13

Formule actuelle du sirop de raifort iodé 15

PREMIÈRE PARTIE. — *Historique* 17

I. Etude sommaire des précurseurs du sirop de raifort. 17

II. Etude historique et pharmacologique des composants du sirop de raifort 20

Le raifort 20

Le cochléaria 23

Le cresson 24

Le ménianthe 25

L'orange amère 26

La cannelle 27

Le vin 28

L'iode 30

DEUXIÈME PARTIE. — *Préparation du sirop de raifort iodé.* . . 33

I. Différentes formules successivement employées 33

1° Formules utilisant l'infusion, la digestion ou la décoction 34

2° Formules utilisant les sucs de plantes 35

3° Formules employant la distillation 42

4° Procédés sans distillation, à base de teinture . . 48

5° Formules à base de solutions concentrées ou extraits 51

Note relative à la filtration du sirop 56

II. Méthode proposée 57

Appendice. Sirop de raifort iodé 60

TROISIÈME PARTIE. — *Etat de l'iode dans le sirop de raifort iodé* 63

I. Différents procédés de dosage employés 63

A) Procédés de dosage de l'iode libre 64

B) Procédés de dosage de l'iode combiné 65

1° Procédés par oxydation 65

2° Procédés par défécation 67
3° Procédés par précipitation directe à l'azotate d'argent 69
4° Procédés par minéralisation 70
5° Conclusion 71
6° Méthode proposée 72

II. Etude de la dissimulation de l'iode 76
1° Action réciproque de l'iode et de l'eau 76
2° Action réciproque de l'iode et de l'alcool 77
3° Action réciproque de l'iode et du sucre 79
4° Action réciproque de l'iode et du tanin 81
A) Influence de divers agents sur la dissimulation de l'iode 81
B) Etude de la solution iodotannique 82
1° Réactions de la solution.. 83
2° Théories relatives à la dissimulation 84
C) Etude du dépôt abandonné par la solution iodotannique 88
D) Modifications produites dans le sirop par l'addition de l'iode et du tanin 88
E) Conclusion 89
5° Action réciproque de l'iode et des essences sulfurées 90
6° Iode et sirop de raifort 91
7° Conclusions 93

III. Recherches complémentaires 94
1° Recherches relatives à la quantité d'iode dissimulable dans le sirop 95
2° Recherches relatives à l'acidité du sirop 98
3° Recherches relatives à l'interversion du saccharose. 102
4° Etude de la stabilité de la combinaison iodée du sirop de raifort 106
5° Conclusions 111

QUATRIÈME PARTIE. — *Essais du sirop de raifort préparé par notre procédé* 112

Résultats 113

CINQUIÈME PARTIE. — *Conclusions générales* 114

Table de la Bibliographie 119

Aix, le 5 Novembre 1931.

Vu et approuvé :

Le président de thèse,

Fabrègue.

Vu :

Le Doyen,

L. Imbert.

Vu et permis d'imprimer :

Le Recteur,

H. Padé.